

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

44

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul SIX

Interne des Hôpitaux et de la Maternité

Moniteur d'Histologie

Lauréat (ter) de la Faculté de Médecine de Lille

LA

Spirochétose Ictéro-Hémorragique
EN FRANCE

Président : M. CHAUFFARD, professeur

PARIS

JOUVE & C^{IE}, ÉDITEURS

15, rue Racine (VI^e)

1917



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

44
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul SIX

Interne des Hôpitaux et de la Maternité

Moniteur d'Histologie

Lauréat (ter) de la Faculté de Médecine de Lille

LA

Spirochétose Ictéro-Hémorragique
EN FRANCE



Président : M. CHAUFFARD, professeur

PARIS

JOUVE & C^{IE}, ÉDITEURS

15, rue Racine (VI^e)

—
1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
	ROGER
	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Clinique médicale	
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BAILLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	N.
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAINEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVAUSSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOLLETT	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Témoignage de ma profonde
affection et de ma grande recon-
naissance.*

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD

Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A TOUS MES MAITRES

DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LILLE

AVANT-PROPOS

Au seuil de ce travail, nos remerciements iront d'abord à M. le professeur Chauffard, qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Pendant les années trop courtes de nos études médicales, nous avons reçu de nos Maîtres de la Faculté de Lille, des preuves de bienveillance que nous ne saurions oublier ; et nous sommes heureux de leur adresser aujourd'hui le témoignage public de notre reconnaissance.

M. le professeur doyen Combemale nous a, maintes fois, fourni dans son service de clinique médicale de l'hôpital de la Charité, l'appui de ses conseils et de ses leçons ; il n'a rien épargné pour guider notre inexpérience et nous le prions de vouloir bien agréer ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

M. le professeur Laguesse a été pour nous un Maître autorisé et bienveillant ; pendant les trois années que nous avons passées au Laboratoire d'Histologie, il nous a prodigué les ressources de sa grande érudition ; il a bien voulu nous donner également des témoignages d'estime dont nous sommes heureux de pouvoir le remercier bien vivement.

C'est à la Maternité que nous avons commencé notre internat, et les jours que nous y avons passés resteront parmi les meilleurs. Nous n'oublierons jamais notre regretté Maître, M. le professeur Oui, qui nous a initié à la pratique parfois si délicate de l'Obstétrique, et nous prions sa famille de vouloir bien accepter l'hommage de notre reconnaissance et de notre profonde admiration.

Nous tenons à assurer de toute notre gratitude M. le professeur agrégé Debeyre, à qui nous devons les plus utiles conseils et dont les leçons nous furent d'un si grand secours pour la préparation de notre internat.

M. le professeur agrégé Leclercq a fait preuve à notre égard d'une bienveillance pour laquelle notre durable reconnaissance lui est entièrement acquise.

MM. les Drs Louis Martin et Auguste Pettit ont bien voulu nous fournir des documents pour la rédaction de cette thèse ; ils nous ont permis de mettre à contribution leur compétence bactériologique bien connue et nous les prions d'accepter l'hommage de notre gratitude.

Nous ne saurions trop remercier M. le Dr Dujarric de la Rivière, qui nous a été d'un grand secours pour la préparation de cette thèse. Nous l'avons mis largement à contribution, toujours il s'y est prêté avec la meilleure grâce, ne nous refusant jamais ses conseils, et nous ne pouvons que trop faiblement lui témoigner notre reconnaissance.

Nous avons eu la bonne fortune d'avoir comme

Chefs : M. le médecin principal Bernard, et M. le médecin principal Gruson. Nous les prions de vouloir bien agréer l'expression de notre entier dévouement et de notre profond respect.

Nous tenons également à inscrire ici les noms de M. le médecin-major Bar, et de M. le médecin aide-major Bertrand, qui nous ont toujours donné des marques d'intérêt dont nous leur sommes reconnaissant.

Au cours de la campagne, nous avons noué des relations amicales dont nous apprécions vivement la valeur : à tous nous renouvelons l'assurance de notre cordiale sympathie, et nous adressons le plus chaleureux souvenir.

LA

Spirochétose Ictéro-Hémorragique

EN FRANCE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Deux savants japonais, Inada et Ido, ont récemment mis en évidence, chez des malades atteints d'ictère infectieux, un Spirochète dont ils ont montré le pouvoir pathogène. Cette découverte présente un intérêt scientifique et pratique de premier ordre : elle n'a pas seulement fait faire un grand pas à la pathogénie des ictères, elle a de plus dirigé les recherches vers un parasite dont la nature exacte et les affinités avec les espèces voisines soulèvent les plus intéressants problèmes.

Les médecins anglais, opérant en France, ont eu l'occasion de constater la présence de ce même Spirochète chez des malades du corps expéditionnaire ; et le Dr Adrian Stokes, ayant remis à l'Institut Pasteur de Paris, un Cobaye ictérique inoculé avec le

sang d'un soldat anglais mort d'ictère fébrile hémorragique, M. Louis Martin poursuit, en collaboration avec M. Auguste Pettit, l'étude de ce virus.

Par la suite, des recherches, faites systématiquement par ces auteurs dans l'armée française, leur ont permis de retrouver ce microorganisme ou tout au moins un microorganisme qui présente les mêmes caractères morphologiques et pathogènes. Avec les savants japonais, MM. Marlin et Pettit l'appellent *Spirochæta icterohemorrhagiæ* et désignent l'ictère qu'il produit sous le nom de spirochétose ictéro-hémorragique.

Malgré des travaux très bien conduits, la question de la spirochétose ictéro-hémorragique, comme nous le verrons plus loin, n'est pas encore complètement résolue : le parasite n'est pas parfaitement connu et les cultures, en particulier, obtenues par les savants japonais, n'ont pu être reproduites par d'autres auteurs, le tableau clinique n'est pas établi dans tous ses détails, la pathogénie présente bien des points obscurs ; cependant, les recherches déjà faites sont nombreuses, les résultats déjà obtenus sont importants ; et, comme la spirochétose ictéro-hémorragique atteint principalement les troupes en campagne, il nous a paru intéressant d'essayer de résumer et de grouper en un tableau d'ensemble les notions acquises sur ce sujet.

Nous diviserons ce travail en trois parties :

Dans la première, après avoir fait un exposé historique rapide de la question, nous décrirons les

symptômes de la maladie et nous donnerons quelques observations destinées à illustrer notre tableau clinique.

Dans la deuxième, nous indiquerons les méthodes de diagnostic.

Dans la troisième, nous exposerons le traitement et la prophylaxie de la spirochétose ictéro-hémorragique.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE HISTORIQUE ET CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'ictère infectieux épidémique n'est pas une nouveauté clinique et on connaît, depuis longtemps, en France, la forme d'ictère infectieux qui correspond à la spirochétose ictéro-hémorragique.

Dès 1800, D. Larrey, chirurgien de la Garde, observe pendant la campagne d'Égypte, au siège du Caire, une jaunisse infectieuse et contagieuse qu'il rapproche du *Typhus icterodes* et qui rappelle, par ses principaux symptômes, l'affection que nous étudions aujourd'hui. Il serait, certes, imprudent de conclure à de la spirochétose ictéro-hémorragique ; mais il ne faut pas oublier que, de nos jours encore, dans la région d'Alexandrie, règne un typhus bilieux endémique, dont A. Valassopoulo a rapporté 300 cas en 1902 au premier Congrès égyptien de Médecine.

Vers le milieu du XIX^e siècle, Budd (1845) et Ozanam (1846-1849) nous donnent le tableau clinique des ictères infectieux. Plus tard, Monneret étudie l'ictère essentiel hémorragique ; Genouville, Blachez, Hérard et Trousseau précisent l'évolution cli-

nique de la maladie et Laveran père, dans son *Traité des maladies épidémiques* des Armées, nous parle d'une épidémie de fièvre rémittente bilieuse.

Landouzy, en 1882, décrit le typhus hépatique et Lancereaux nous donne, de ce qu'il appelle la fièvre ictérique, une description aussi saisissante qu'exacte. Peu de temps après (1886), A. Mathieu publie un remarquable mémoire sur un cas d'ictère fébrile à purpura : « le terme ictère catarrhal est insuffisant, dit-il ; manifestement, il s'agit d'un état infectieux..., l'élévation de la température, les phénomènes généraux, la tuméfaction de la rate, l'albuminurie ne doivent laisser à ce point de vue aucune espèce de doute. »

Plusieurs mois après les travaux de A. Mathieu, parut en Allemagne une étude de A. Weil sur l'ictère infectieux grave. Dans les descriptions qu'il nous donne, cet auteur n'ajoute rien au tableau clinique déjà décrit par Lancereaux en 1882. Mais « les Allemands obéissant à leur tendance constante à la préterition ou à l'annexion scientifique » veulent faire de cette variété d'ictère une affection nouvelle d'acquisition allemande et la désignent sous le nom de « Maladie de Weil ». Cette appellation a été même adoptée par nombre de savants anglais, français, hollandais et japonais. Elle n'est justifiée à aucun titre.

Kelsch (1874) qui trace, dans son *Traité des maladies épidémiques*, un tableau saisissant de l'ictère infectieux, dénie lui aussi toute priorité à Weil « Il

n'est pas le premier, dit-il, qui ait distingué ce processus ; son mérite se borne à avoir mis en relief, mieux que ses devanciers, l'existence d'une rechute au cours de celui-ci. » Pour nous, nous ne reconnaissons même pas ce mérite à l'auteur allemand ; car, des quatre observations qu'il a publiées et qui sont rapportées dans la thèse de Tymoske, deux seulement concernent des ictères à rechutes ; les deux autres ont trait à un ictère pleiochromique infectieux sans rechute. Avec M. le professeur Chauffard, nous dirons « la dénomination de maladie de Weil n'a apporté dans la science qu'une attribution peu légitime et une nouvelle cause de confusion ; elle ne doit pas être conservée ».

De longue date, aussi, on connaît au Japon l'ictère infectieux épidémique. Désigné par certains sous le nom d'Odan-Eki, il est surtout fréquent chez les mineurs et chez les cultivateurs qui travaillent dans l'eau fangeuse des rizières (K. Sawae). Il sévit à l'état endémique, dans certaines parties de l'Empire et il est caractérisé cliniquement par une congestion des conjonctives, des douleurs musculaires, de la fièvre, des hémorragies et de l'albuminurie.

La spécificité de l'ictère infectieux épidémique, soutenue au nom de la seule clinique par les auteurs que nous venons de citer, devait trouver sa démonstration dans la découverte du parasite dont les recherches de laboratoire récentes ont mis en relief l'action pathogène.

En septembre 1915, MM. S. Costa et J. Troisier

inoculent à un Lapin une émulsion de foie provenant d'un malade mort d'ictère infectieux hémorragique et constatent que l'animal succombe rapidement en présentant une jaunisse intense généralisée. Au point d'inoculation s'est développé un vaste abcès caséeux et l'examen microscopique du pus décèle la présence d'un Bacille long, filamenteux, immobile, granuleux, prenant mal les couleurs d'aniline et se décolorant par la méthode de Gram.

Le foie est parsemé d'abcès où l'on retrouve le même microbe ; et, en ensemençant sur bouillon au foie le tissu hépatique de l'animal, on obtient des cultures où le Bacille pullule et qui reproduisent, après inoculation, un véritable ictère infectieux expérimental.

MM. Costa et Troisier ont, depuis, constaté la présence du *Bacillus icterigenes* (c'est ainsi qu'ils le désignent) dans le sang, les urines et même les matières fécales de sujets atteints d'ictère infectieux bénin ou sévère, aigu ou chronique. Il se serait toujours montré virulent et susceptible de reproduire les différents syndromes de l'ictère infectieux humain.

Le *Bacillus icterigenes* de MM. Costa et Troisier n'a jamais été retrouvé par d'autres auteurs.

Le virus microbien de l'ictère infectieux épidémique semblait donc échapper à toutes les recherches, quand parut le mémoire de deux savants japonais Inada et Ido sur *The etiology, mode of infection and*

specific therapy of Weil's disease (Spirochaetosis icterohæmorrhagica).

En juillet 1913, Inada et Ido constatent que des Cobayes, inoculés avec du sang de malade atteint d'ictère, succombent rapidement en présentant de la conjonctivite, de la jaunisse et des hémorragies. En novembre 1914, ils découvrent des Spirochètes dans le foie d'un Cobaye injecté avec le sang d'un ictérique et ils retrouvent des parasites identiques dans le sang, la paroi intestinale et les surrénales de l'homme. Après de nouvelles expériences, ils concluent à la spécificité de ce microorganisme qu'ils appellent *Spirochaeta icterohemorrhagiæ* et proposent de substituer aux nombreuses dénominations de la « maladie de Weil » celle de spirochètose ictéro-hémorragique. Ils publient, avec leurs collaborateurs Hoki, Kaneko et Ito, leur mémoire fondamental en japonais en février 1915 ; le travail paraît en anglais le 1^{er} mars 1916 après avoir été remis à l'impression le 1^{er} décembre 1915. La priorité de la découverte du parasite appartient donc, d'une façon indiscutable, aux auteurs japonais.

En Allemagne, Hubener et Reiter ont, à leur tour, décelé la présence d'un Spirochète chez des malades atteints d'ictère infectieux grave ; et, étant donnés les caractères morphologiques du parasite, ils l'ont appelé *Spirochaeta nodosa*. Les auteurs allemands semblent ignorer les travaux des médecins japonais, ou du moins les passent sous silence. Leurs consta-

tations ne viennent que confirmer les conclusions d'Inada et Ido.

Récemment, Adr. Stokes et J.-A. Ryle ont publié une étude sur *la Spirochétose ictéro-hémorragique dans l'Armée des Flandres*. Les médecins anglais ont recherché, chez dix malades ictériques, le micro-organisme décrit par Inada et Ido. Dans deux cas, l'inoculation au Cobaye s'est montrée positive, et Stokes a constaté la présence d'un Spirochète, soit chez le Cobaye, soit chez l'Homme.

En France, c'est à MM. Louis Martin et Auguste Pettit que revient le mérite d'avoir trouvé et démontré les premiers cas connus de spirochétose ictéro-hémorragique.

En juin 1916, le Dr Adrian Stokes ayant remis à l'Institut Pasteur de Paris, un Cobaye ictérique inoculé avec le sang d'un soldat anglais mort d'ictère fébrile hémorragique, M. Louis Martin entreprit, en collaboration avec M. Auguste Pettit, l'étude du virus.

Dans le courant de juillet, au cours d'une mission que lui avait confiée M. le sous secrétaire d'État du Service de Santé, M. Auguste Pettit est appelé à examiner, dans le service du Dr Marcel Garnier, des malades atteints d'ictère grave et il suspecte l'origine parasitaire de quelques cas. Il prélève, chez neuf malades, des échantillons de sang et d'urine et il les injecte au Cobaye. Il obtient deux résultats positifs ; l'inoculation sous-cutanée de 5 centimètres cubes d'urine, provenant de Justin P..., et de Louis Cl..., détermina un ictère hémorragique mortel en

dix à douze jours. Quelques semaines plus tard, certains symptômes présentés par E. G..., éveillent de nouveau son attention ; deux Cobayes injectés avec 5 cm. 3 d'urine recueillie chez ce malade, moururent en sept à dix jours. « Ces Cobayes, disent les auteurs français, nous permirent d'isoler un virus très voisin (sinon identique) de celui découvert au Japon par Inada et Ido. »

MM. Louis Martin et A. Pettit ont fait l'étude complète de ce virus à l'Institut Pasteur de Paris ; et nous exposerons, en détail, au cours de ce travail, les résultats de leurs recherches et de leur expérimentation.

MM. S. Costa et J. Troisier viennent, à leur tour, de rapporter les observations détaillées de plusieurs cas de spirochétose où ils ont retrouvé le Spirochète décrit par MM. Martin et Pettit et où l'inoculation au Cobaye fut positive.

De son côté, M. Marcel Garnier a étudié dans son service, du 14 juillet au 16 octobre, la transmission de l'ictère infectieux au Cobaye. Il a obtenu plusieurs succès. « L'ictère apparut chez les animaux inoculés du neuvième au douzième jour après l'infection et la mort survint soit le jour même, soit le lendemain. A l'autopsie, nous avons observé les lésions décrites au Japon par Inada et Ido dans la spirochétose ictéro-hémorragique et retrouvées en France par MM. Martin et Pettit sur le frottis du foie et des reins ; j'ai pu, avec M. Reilly, reconnaître la présence de

Spirochètes au moyen de la méthode de Laveran au bleu à l'argent ou au liquide de Giemsa. »

Le 4 novembre, M. Ernest Renaux a rapporté 32 cas de spirochètose ictéro-hémorragique rencontrés en divers points du front occidental, notamment sur le front belge. « A l'autopsie, on trouve dans les reins, dit-il, de véritables foyers d'infection où l'on compte les Spirochètes par centaines. »

Les faits cliniques et les recherches de laboratoire concordent donc pour montrer que le Spirochète décrit par Inada et Ido et retrouvé en France par MM. Martin et Pettit est bien l'agent pathogène de l'ictère infectieux épidémique et, avec les auteurs, nous appellerons spirochètose ictéro-hémorragique l'ictère causé par ce parasite.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE

Il est difficile, actuellement, de tracer dans tous ses détails le tableau clinique de la spirochétose ictéro-hémorragique; nous essayerons de résumer, dans la description nosologique suivante, les principaux symptômes qui ont été observés au cours de la maladie.

La durée d'*incubation* de la spirochétose ictéro-hémorragique nous est encore mal connue. Elle a été de six à huit jours chez le Dr G. L... qui, faisant des paysages de virus chez le Cobaye, les 2 et 4 septembre 1916, fut pris de fièvre violente le 10 du même mois et d'ictère six jours après (obs. n° 11).

Le *début* de l'affection est généralement brusque; et il est marqué par l'apparition rapide des phénomènes banaux de tout processus infectieux. Les malades éprouvent une céphalée intense, des courbatures, des douleurs violentes dans les muscles et les articulations. Ils se plaignent souvent de faiblesse et d'anéantissement. Le hoquet et les vomissements sont fréquents; la langue est épaisse, sèche et rôtie. La température est d'emblée élevée et atteint quel-

quefois 40 degrés. Ces symptômes persistent, le plus souvent en s'aggravant, dans les premiers jours de la maladie : les myalgies deviennent plus vives, la prostration s'accroît, parfois le délire s'installe.

Au bout d'un temps variable, en moyenne quatre à sept jours après le début de l'affection, l'ictère fait son apparition au milieu de ces phénomènes généraux graves et d'un état fébrile plus ou moins marqué.

Cet ictère présente toutes les variétés : il peut être intense ou très léger. Au niveau des sclérotiques, il est toujours des plus nets et s'accompagne, dans la majorité des cas, de *congestion conjonctivale*. Au niveau des téguments, au contraire, il est généralement peu accusé (M. Garnier) ; il rappelle la coloration de l'orange ou du citron et n'approche jamais la teinte verdâtre de certains ictères par obstruction (Adr. Stokes).

En général, l'ictère atteint rapidement son maximum d'intensité, il s'y maintient quelque temps puis diminue progressivement. Il paraît presque toujours évoluer indépendamment de la température ; toutefois, lorsqu'il y a recrudescence fébrile, il subit une augmentation d'intensité au moment de l'élévation thermique.

C'est un type d'ictère cholurique, et l'acide nitrique développe dans l'urine la réaction verte bien connue. Les selles conservent généralement leur coloration normale ; elles peuvent cependant être décolorées et présentent alors un aspect blanchâtre ou grisâtre ;

dans quelques cas, les matières fécales sont fortement colorées, verdâtres et liquides.

Des *hémorragies* accompagnent parfois un syndrome hépatique grave ; les plus fréquentes sont les épistaxis, Adr. Stokes a observé du melæna chez plusieurs de ses malades, quelques auteurs ont constaté des hématuries. Toutefois, les hémorragies peuvent manquer ; elles seraient même exceptionnelles pour E. Renaux : sur 32 cas de spirochétose, l'examen des urines n'a pas révélé la présence du sang dans la plupart des cas ; dans les selles, le sang n'a été trouvé qu'exceptionnellement, à la suite d'épistaxis abondantes.

La *température*, toujours marquée au moment de l'apparition de l'ictère, reste encore élevée un jour ou deux, rarement davantage ; puis elle se met à descendre et à l'hyperthermie primitive ne tarde pas à succéder une période apyrétique complète.

Cependant, dans la majorité des cas, cette chute thermique n'est pas définitive ; et après une période d'accalmie de durée variable, en moyenne deux à huit jours, la fièvre fait de nouveau son apparition. Cette deuxième poussée fébrile dure, le plus souvent, de six à huit jours et pendant cette période, la température affecte tantôt une marche capricieuse et la courbe thermique est irrégulière ; tantôt, au contraire, elle suit une marche cyclique et s'élève progressivement au maximum qu'elle doit atteindre pour redescendre ensuite plus ou moins rapidement à la normale. L'apparition de cette nouvelle poussée

fébrile s'accompagne ordinairement d'une reprise des phénomènes généraux et communique à la maladie une allure toute spéciale.

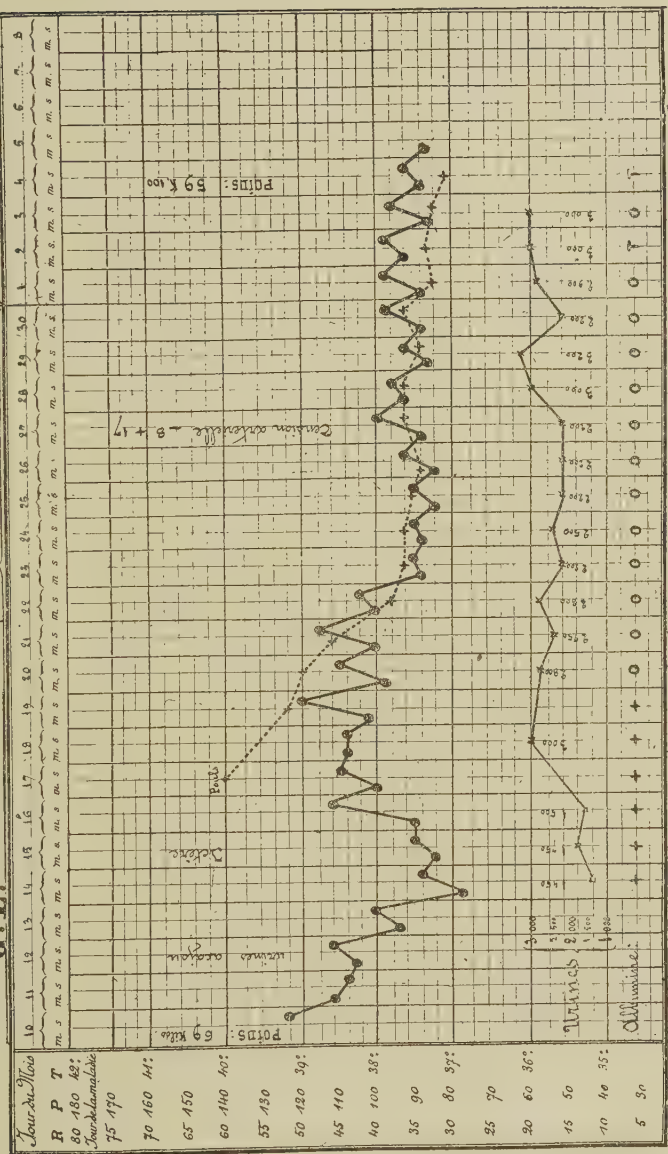
Cette évolution, en deux temps distincts, est souvent observée au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique ; et l'on est dès lors amené à se demander si elle constitue un simple accident ou au contraire un caractère spécifique propre à cette affection. Nos connaissances actuelles ne nous permettent pas de conclure dans un sens ou dans l'autre ; il nous faut attendre de nouvelles observations pour solutionner cette question de première importance.

Le *pouls*, au cours de la maladie, suit bien plus la marche de la température que celle de l'ictère ; en général rapide, au début de l'affection, quand la fièvre est élevée, il se ralentit au moment de la chute thermique. Il reste parfois lent avec une température bien supérieure à la normale. Le plus souvent régulier dans son rythme et son amplitude, il devient, dans certains cas, petit, filant, incomptable. La *tension artérielle* resterait ordinairement normale d'après Adr. Stokes ; cependant elle est souvent diminuée et jointe à l'asthénie profonde dans laquelle se trouve le malade, elle traduit l'atteinte de l'appareil surrénalien.

Les *phénomènes généraux* sont toujours graves. Les *accidents nerveux* sont fréquents : ils consistent en phénomènes d'excitation ou de dépression qui se combinent ou se suivent sans règle fixe. Les *réactions méningées* seraient constantes d'après

Contagion le 2 au 4 Septembre. 1916
 Incubation 2 au 6 jours Octobre. 1916

N^o 747.9
 90m. G.I. 44 ans — Septembre 1916.



MM. S. Costa et J. Troisier et se traduiraient par la raideur de la nuque et le signe de Kernig.

Le *cœur* est rarement touché ; les complications pulmonaires sont exceptionnelles.

Le *foie* conserve généralement ses dimensions normales ; dans quelques cas on le trouve augmenté de volume ; il est quelquefois douloureux soit spontanément, soit à la pression.

La *rate* ne subit ordinairement aucune modification, c'est un signe sur lequel insistent les auteurs allemands. Par contre, les ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux seraient souvent hypertrophiés et douloureux (Adr. Stokes).

Les *urines* sont d'ordinaire rares ; dans certains cas, il y a presque anurie. Elles ont une densité élevée, une coloration foncée, et renferment de la bilirubine en plus ou moins grande abondance. L'urobiline apparaît dans l'urine de façon précoce et disparaît tardivement ; elle s'y montre parfois en quantité considérable (E. Renaux). L'albuminurie est fréquente ; elle existe dès le début de la maladie, elle diminue ou cesse parfois au moment de l'apyrexie pour réapparaître plus abondante au moment de la seconde poussée fébrile. Elle s'accompagne souvent de cylindrurie et d'hypoazoturie.

Le *sang* subit, aussi, des modifications importantes qui ont été bien mises en évidence par M. Ernest Renaux.

Cet auteur a observé, chez presque tous ses malades, une anémie progressive croissante de la

deuxième à la troisième semaine : l'hémoglobine tombe à 45-60 o/o ; les globules rouges à 2.500.000 4.000.000 par millimètre cube. Les altérations globulaires sont exceptionnelles ; par contre, il semble y avoir une véritable paresse de l'hématopoïèse et la réparation sanguine n'est généralement pas encore terminée au bout de la huitième semaine. Quant à la résistance globulaire, augmentée pendant l'ictère, elle revient à la normale lorsque les pigments biliaires sont disparus du sérum sanguin.

La formule leucocytaire varie aussi, au cours de la maladie : au début, leucocytose à peu près constante ; vers la troisième ou quatrième semaine, leucopénie ; le chiffre des leucocytes revient à la normale vers la septième ou huitième semaine.

L'étude du *liquide céphalo-rachidien* a été faite par MM. Costa et Troisier : il est généralement hypertendu, tantôt il reste limpide, tantôt, au contraire, il se montre plus ou moins teinté en jaune. L'hypertension s'accompagnerait souvent de réaction leucocytaire : dans les formes graves, il y aurait polynucléose manifeste ; le plus souvent, dans les formes de gravité moyenne, la formule leucocytaire serait mononucléaire ou lymphocytaire d'emblée et tendrait, au déclin de la maladie, vers une leucocytose absolue.

Dans la majorité des cas, la quantité d'albumine serait augmentée mais sans dépasser habituellement 0,60 ; le taux des chlorures se montrerait souvent abaissé ; la glycosurie ne subirait que des variations

légères; par contre, le chiffre de l'urée dépasserait habituellement le taux normal et dans un cas il a pu atteindre 5,55.

MM. Costa et Troisier ont, en outre, cherché à déterminer par l'inoculation la virulence du liquide céphalo-rachidien et l'expérience leur a montré qu'il est sensiblement plus virulent que le sang.¶

La spirochétose ictéro-hémorragique paraît *se terminer*, habituellement, par la guérison.

La convalescence est toujours longue; car le malade est profondément anémié, amaigri et sans forces.

La mort est assez rare : M. Ernest Renaux rapporte 2 décès sur 32 cas de spirochétose : K. Sawae n'a observé que 30 cas mortels sur 237 malades. Lorsqu'elle se produit, la mort survient tantôt à la suite d'hémorragies abondantes, tantôt au milieu de symptômes graves d'insuffisance rénale : albuminurie, hypothermie.

Tel est le bilan de nos connaissances actuelles sur la symptomatologie de la spirochétose ictéro-hémorragique : nous ne connaissons pas encore le groupement complet de signes qui pourraient répondre à la forme normale de l'affection et il serait, dès lors, exagéré de vouloir en décrire les formes cliniques. Toutefois pour être complet, nous devons rappeler certains symptômes qui, pour quelques auteurs, peuvent devenir prépondérants et communiquer à la maladie une allure spéciale.

Goebel a observé chez deux garçons de laboratoire

une septicémie avec fièvre élevée, douleurs musculaires violentes et albuminurie légère. Il n'y a jamais eu d'ictère, ni d'hémorragies. Dans un cas, la maladie a évolué en deux temps bien distincts et l'inoculation intrapéritonéale au Cobaye s'est montrée positive dans les deux cas.

Parfois, ce sont les symptômes hépatiques qui dominent toute la scène : l'ictère est alors le signe principal de la maladie et il s'accompagne d'un état fébrile plus ou moins marqué. MM. Pierre Clément et Noël Fiessinger ont rapporté les observations détaillées de deux cas d'ictère à Spirochètes remarquables par leur bénignité, par l'absence du grand syndrome hémorragique, et par l'intensité du rejet des parasites dans les urines.

M. Ernest Renaux a insisté sur l'importance des lésions rénales dans certains cas de spirochètose ; chez ces malades, l'ictère attire, d'ordinaire, le premier l'attention, mais les signes d'insuffisance rénale deviennent rapidement prédominants. Le taux des urines est parfois très abaissé, l'albuminurie intense, l'urée du sang souvent augmentée. Le pronostic est, alors, toujours grave ; la mort est la terminaison habituelle et survient, en hypothermie, au milieu des symptômes de l'urémie.

MM. Costa et Troisier décrivent à leur tour, une méningite à Spirochètes avec raideur de la nuque, signe de Kernig, hypertension du liquide céphalo-rachidien et réaction leucocytaire manifeste. Cette

méningite évoluerait le plus souvent sans ictère ni hémorragies.

Parfois, enfin, la spirochétose évolue de façon bénigne et légère ; elle n'est décelable alors qu'à l'examen microbiologique et on comprend facilement toute l'importance que présentent, en épidémiologie, des cas de ce genre.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Obs. I. — *A short note on Weil's disease (spirochaetosis ictero-hæmorrhagica) as it has occurred in the army in Flanders*, (MM. Adrian Stokes et John. A. Ryle), *Journal of the Royal Army Medical Corps*. Vol. XXVII, n° 3, p. 291).

70.3111 Pte. R..., dix-neuf ans (Ryle).

Entré à l'hôpital le 13 mai 1916, le sixième jour de la maladie, il présente les signes et symptômes suivants : ictère, douleurs abdominales, céphalée et rachialgie. La langue est sèche et rôtie, les conjonctives sont injectées. Les ganglions axillaires sont hypertrophiés et douloureux. Foie normal, rate normale ; sensation de pesanteur dans l'hypocondre droit. Pas d'autres signes physiques nets. Épistaxis, crachements de sang, herpès labial hémorragique. Albuminurie légère, mictions difficiles.

L'inoculation au Cobaye de sang prélevé le sixième jour de la maladie détermine en sept jours l'apparition d'ictère ; Spirochètes dans l'émulsion de foie, examinée à l'ultra-microscope.

Obs. II. — Id. *Ibid.*, p. 291.

16.275 Cpl. F..., (major Young).

Le malade entre à l'hôpital le 18 mai 1916 avec de l'ictère et une température de 102°8 F. Le début de la maladie remonte au 11 mai : température 103 degrés F., vertige, vomissements, douleur abdominale, malaise général. Pas d'hémorragies.

Le 12 : température normale. Le 13, température, le matin normale, le soir 104 degrés F. Le malade est envoyé à F. A. l'ictère fait son apparition le 16 mai.

Le 18 : congestion conjonctivale ; pas d'hypertrophie ganglionnaire ; respiration rapide et stertoreuse, douleurs violentes dans les reins et la tête. Le foie est un peu sensible, la rate n'est pas augmentée de volume.

Le 19 : l'ictère se fonce, épistaxis et crachements de sang les ganglions axillaires et inguinaux sont augmentés de volume. Présence de bile et d'albumine dans les urines.

Le 20, deux vomissements sans cause apparente. Langue rôtie. La coloration des selles est normale.

Le 23 : l'ictère commence à diminuer.

Pas de Spirochètes ni dans le sang, ni dans l'urine du patient. Inoculation faite au Cobaye le sixième jour fut négative.

Obs. III. — Id. *Ibid.*, p. 292.

163.599 Pte H... (capitaine Ryle).

Le malade entre à l'hôpital le 19 mai 1916, au dixième jour de la maladie avec un ictère marqué, du malaise général, de la céphalée et des douleurs dans les jambes.

La maladie a débuté par des vomissements. Le patient avait du hoquet et une respiration stertoreuse. Les douleurs dans les jambes étaient vives, la congestion conjonctivale marquée, l'adénopathie nette. Le foie n'était pas augmenté

de volume, la rate n'était pas perceptible. Langue rôtie et sèche. Pas d'hémorragies. Présence d'albumine et de bile dans les urines ; selles normales.

21 mai. — Délire, état général grave, stupeur, anurie. Hémoculture négative.

22 mai. — Délire bruyant, ictère plus intense, vomissements et diarrhée. Prurit, respiration stertoreuse ; crises de dyspnée.

23 mai. — Douleurs musculaires lancinantes. Injection intra-veineuse de 500 centimètres cubes de sérum physiologique. Acétone dans les urines. Le 24 mai, mort.

A l'autopsie : jaunisse intense, deux petites hémorragies dans le mésentère. Voies biliaires libres : présence de bile dans les intestins. Reins hypertrophiés et jaunes, hémorragies multiples. Rate petite. Cœur flasque.

Pas d'inoculation au Cobaye ; pas de Spirochètes ni dans le sang, ni dans l'urine, ni dans les émulsions de foie et de rein examinées à l'ultra-microscope.

Obs. IV. — Id. *Ibid.*, p. 293.

458.626 Pte B..., vingt-sept ans (capitaine Ryle).

Le malade entre à l'hôpital le sixième jour de la maladie avec une jaunisse intense et des douleurs généralisées surtout violentes dans les reins et la tête. Vagues douleurs abdominales. Pas d'hypertrophie du foie et de la rate. Pas d'hémorragies. Congestion nette des conjonctives. Le huitième jour de la maladie, présence d'albumine dans les urines. L'ictère se fonce quelque peu, puis diminue rapidement ; la coloration de la peau était redevenue presque normale le jour de l'évacuation.

L'inoculation de 2 cm. 5 de sang au Cobaye fut négative, A l'ultra-microscope on trouva un Spirochète dans le sang du malade le sixième jour.

Obs. V. — Id. *Ibid.*, p. 293.

12.706 Pte R. (capitaine Ryle).

Le malade entre à l'hôpital le sixième jour de l'affection. La maladie aurait débuté par des douleurs généralisées, des vomissements et de la fièvre. La température aurait atteint, un jour 106 degrés F. ; on aurait retrouvé, une fois, le malade sans connaissance, dans les latrines.

Le jour de son entrée, le patient a un ictère marqué, de la céphalée, des vertiges, des douleurs dans le ventre et les reins, une langue sèche et très brune. Les conjonctives sont congestionnées : pas d'hypertrophie apparente du foie. ni de la rate. Présence d'albumine dans les urines, pas d'acide diacétique ni d'acétone. Asthénie.

Le sixième jour de la maladie : le malade reçoit, par voie intra-veineuse, 30 centigrammes de salvarsan. Pas de changements ni dans les symptômes, ni dans la marche de la maladie. La jaunisse augmente progressivement jusqu'au troisième jour et diminue ensuite. Pas d'autres hémorragies. L'analyse du sang fut pratiquée le quatorzième jour : 6.000.000 de globules rouges ; hémoglobine 73 o/o. Le malade, convalescent, est évacué le quinzième jour.

Un Cobaye, inoculé au sixième jour de la maladie, est sacrifié sept jours après l'inoculation : pas de jaunisse, mais des Spirochètes en abondance dans le foie et le sang. Le plasma du malade, examiné le sixième jour, contient des Spirochètes visibles à l'ultra-microscope et après coloration au Giemsa.

Obs. VI. — Id. *Ibid.*, p. 294.

406.791 Pte B. (capitaine Ryle).

Le malade entre à l'hôpital le dixième jour de la maladie. Il raconte que l'affection a débuté par des vomissements bilieux, alors qu'il était aux tranchées. Douleurs généralisées et asthénie. Pas d'albumine dans les urines le jour de son arrivée à l'hôpital ; le seul signe évident est l'ictère qui d'ailleurs est peu intense. Le deuxième jour la température est normale.

Pas d'inoculation aux animaux.

Obs. VII. — Id. *Ibid.*, p. 294.

17.006 Pte G. (capitaine Ryle).

Le malade entre à l'hôpital le sixième jour de la maladie. L'affection aurait débuté par des vomissements ; l'ictère serait apparu le quatrième jour. Le patient aurait eu des épistaxis et une expectoration sanguinolente. Douleurs généralisées.

A son arrivée : ictère foncé, injection intense des conjonctives, ganglions axillaires et cervicaux hypertrophiés. Céphalée, vagues douleurs abdominales, hoquet. Rate normale, foie légèrement hypertrophié et douloureux ; vomissements pendant trois jours, douleurs très vives dans les tibias. État général très grave. De tous les cas rapportés ici, ce fut chez ce malade que l'ictère se montra le plus intense. Traces d'albumine dans les urines. Le neuvième jour, matières fécales dures, bien moulées, accompagnées de mucus sanguinolent. On administre du sérum physiologique par voie rectale. L'état général resta grave jusqu'au quatorzième jour, puis s'améliora.

Deux inoculations faites au Cobaye le sixième jour furent négatives. Pas de Spirochètes ni dans le sang, ni dans l'urine du malade.

Obs. VIII. — Id. *Ibid.*, p. 295.

477192 Pte. C. (Capitaine Ryle).

Le malade entre à l'hôpital le sixième jour de la maladie. Celle-ci aurait débuté par des frissons et un ou deux vomissements.

A l'arrivée : Ictère, injection des conjonctives, herpès labial hémorragique, langue brune et sèche, ganglions axillaires hypertrophiés, traces d'albumine dans l'urine. État général grave. L'ictère a augmenté pendant deux jours puis s'est mis à diminuer. Le neuvième jour le malade était beaucoup mieux et la convalescence fut normale malgré la gravité de la maladie.

Deux inoculations aux Cobayes négatives. Pas de Spirochètes dans le sang et l'urine du patient.

Obs. IX. — Id. *Ibid.*, p. 295.

478531 Pte. M. (Capitaine Ryle).

Le malade entre à l'hôpital le huitième jour de la maladie. Celle-ci aurait débuté par des frissons suivis de douleurs dans les reins et la tête. Il n'y aurait pas eu d'hémorragie.

A l'arrivée : jaunisse foncée, légère congestion conjonctivale, herpès labial hémorragique. L'urine contient des traces d'albumine, pas d'hypertrophie du foie ni de la rate. Les symptômes fonctionnels sont peu marqués et l'ictère commence à diminuer dès le jour de l'arrivée.

Inoculation négative. Pas de Spirochètes dans l'urine du malade.

Obs. X. — Id. *Ibid.*, p. 296.

24839 Pte H (Lieutenant O'Connor).

Le malade entre à l'hôpital le cinquième jour de la maladie. Celle-ci aurait débuté, dans les tranchées, par une extrême faiblesse dans les jambes sans hémorragies.

A l'arrivée : ictère, langue rôtie, prostration extrême, douleurs très violentes dans les reins, la tête et les yeux.

Le sixième jour, l'ictère est intense, il se fonce encore le septième jour puis commence à diminuer le huitième jour. Herpès labial hémorragique. Torpeur.

Inoculation faite le sixième jour de la maladie est négative sept jours après. Pas de Spirochètes ni dans le sang, ni dans l'urine du malade.

Obs. XI. — *La spirochétose ictéro-hémorragique en France* (MM. L. Martin et A. Pettit). — Académie de Médecine, 10 octobre 1916. — *Presse médicale*, 14 décembre 1916, n° 69.

En notre absence, le D^r G. L..., quarante-quatre ans, veut bien faire deux passages de virus chez le Cobaye, les 2 et 4 septembre 1916; notre collègue est un expérimentateur très soigneux, qui est chargé de la morve depuis plus de dix ans; les manipulations en question s'effectuent sans incident. Or, le 10 septembre, vers 16 heures, il se sent brusquement mal à l'aise : douleurs au niveau des reins et surtout au niveau des genoux, légère céphalée. La nuit du 10-11 est mauvaise ainsi que la journée suivante; le sujet est très fatigué et tout ce qu'il peut faire est d'aller au water-closets situés à une dizaine de mètres de sa chambre. Ses matières

sont brunes et elles resteront telles jusqu'au 15, date à laquelle elles commenceront à se décolorer.

La nuit du 11-12 est meilleure que la précédente. Le mardi 12, l'urine est couleur acajou. Les journées des 13, 14 et 15 ne sont pas mauvaises, bien que le malade se plaigne de violentes arthralgies (en particulier genou). Le 14 on note de l'albuminurie. Le 15, le sujet accuse de la myalgie et l'ictère apparaît. Le 16, l'état s'aggrave : la nuit du 16-17 est très agitée ; le malade converse seul à haute voix et est obsédé de cauchemars professionnels. Le 17, il est très déprimé, torpide, il continue à accuser des arthralgies et des myopathies ; sa langue est chargée, saburrale et le nez renferme quelques petits caillots sanguins ; tout le corps présente une coloration jaune orange éclatante ; le foie déborde légèrement, mais il est insensible à la palpation ; la rate n'est pas perceptible. Les autres organes (cœur, poumons) paraissent normaux. En somme, le malade réalise un état typhique accusé, compliqué d'ictère intense. Le diagnostic semble évident ; deux Cobayes inoculés avec de l'urine, meurent de spirochétose les 22 et 27 septembre ; le Cobaye, qui a reçu 5 centimètres cubes de sang, succombe dans les mêmes conditions en douze jours. Le 18, l'état est stationnaire. Le 19, le malade fait une rechute ; du 19-22, l'ictère persiste mais moins orangé, matières fécales très décolorées ; peu ou pas de sommeil ; faiblesse très grande. Lavages rectaux, lait, tisane, adrénaline ; les grands bains apportent un soulagement manifeste. L'examen des frottis préparés avec le culot de centrifugation des urines, décèle des Spirochètes, le 20.

L'analyse des urines du 22, effectuée par M. Cognard, fournit les résultats ci-après :

Volume en 24 heures.....	2.370 centimètres cubes.
Couleur.....	Brun avec reffets verdâtres.
Aspect.....	Un peu trouble, ne s'éclaircit pas entièrement.
Dépôt.....	Peu abondant.
Odeur.....	Normale.
Consistance.....	Fluide.
Réaction.....	Acide.
Densité moyennne.....	1.010

	<i>Par litre</i>	<i>Par 24 heures</i>
Acidité (en H Cl).....	0,72	1,70
Urée.....	16,47	39,03
Acide urique.....	3,365	0,865
Rapport de l'acide urique à l'urée.....		1/45
Acide phosphorique.....	1,24	2,93
Rapport de l'acide phosphorique à l'urée.....		1/13,3
Chlorures (en Na Cl).....	2,4	5,68
Albumine proprement dite (sérine et globuline).....	0,56	1,32
Glycose ou sucre diabétique.	Néant	
Pigments biliaires.....	Très forte quantité	
Urobiline.....	Forte quantité	
Indican.....	Traces	

Cette urine renferme une très forte proportion de pigments biliaires et d'urobiline. Elle contient également de l'albumine (0,56 par litre, soit 1,32 pour vingt-quatre heures). On ne trouve pas de sucre. La recherche du sang par les réactifs de Meyer et Weber est négative. La diurèse est assez forte (2.370 cent. cubes en vingt-quatre heures); les proportions des matériaux azotés (urée; 39 gr. 03; acide urique: 0 gr. 865) sont notablement supérieurs aux moyennes. Le chiffre de l'acide phosphorique (2 gr. 93) est sensiblement normal. Les

chlorures (5 gr. 68) sont faibles. Au point de vue microscopique, signalons de nombreux cylindres colorés en jaune vif.

A la même date, la résistance des hématies, déterminée par le Dr Darré, est normale.

A partir du 22, les nuits deviennent meilleures ; l'appétit revient progressivement. Le 29, deux Cobayes reçoivent l'un 5 centimètres cubes d'urine, l'autre le culot de centrifugation de 50 centimètres cubes du dit liquide, le premier succombe en dix-sept jours avec les symptômes caractéristiques de la spirochètose, alors que le second ne présente pas de trouble. Le 2 octobre, l'albuminurie a disparu et le malade entre en convalescence ; il a perdu 10 kilogrammes et la majeure partie de sa chevelure et de sa barbe est tombée. Le 10, son sang fournit positives les réactions de déviation du complément et de neutralisation du virus. Le 28, le patient se lève pour la première fois, mais il ne pourra guère reprendre son service avant trois ou quatre mois.

Obs. XII. — *Id. Ibid* (Recueillie dans le service de M. le Dr Bertoye.)

J. E... Régiment territorial d'infanterie, tombe malade à Cœuvres, le 3 septembre 1916 ; à ce moment, le diagnostic est : embarras gastrique fébrile (température ?) ; quelques jours après, la température axillaire s'élève à 39 degrés ; le 19, la température rectale oscille entre 37°4 et 38°2 ; on constate un léger ictère ; le foie et la rate sont hypertrophiés. Le 22, jour où nous examinons le malade pour la première fois, celui-ci a le facies d'un typhique ; l'ictère est très peu marqué ; la paroi abdominale est tendue et douloureuse ; la langue est saburrale ; le foie déborde légèrement ;

la rate est normale. L'urine renferme de l'albumine, mais présente la coloration normale. Des Cobayes sont inoculés avec de l'urine et du sang ; les premiers seuls succombent de spirochétose ictéro-hémorragique en sept et dix jours. Le lendemain, crise fébrile ; l'ictère fonce et l'abdomen est douloureux, surtout dans la région hépatique. Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. Le pouls est lent et difficile à compter. L'urine renferme encore de l'albumine ; la réaction de Gmelin est négative. A partir du 17, la température descend progressivement, l'ictère s'atténue, mais le foie demeure très légèrement hypertrophié. Le 3 octobre, le malade se plaint de céphalée ; la température atteint 38 degrés pour redescendre lentement. Le 7, le malade, très amaigri, se déclare en excellent état.

Obs. XIII.. — *Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique* (MM. S. Costa et J. Troisier. Société médicale des Hôpitaux, 20 octobre 1916.)

Lam... Jean, vingt-trois ans.

Fièvre typhoïde à l'âge de douze ans. Courbature fébrile à vingt-deux ans (1915).

La maladie actuelle débute brusquement le 28 septembre 1916 en pleine santé, par des vomissements, des douleurs presque généralisées (lumbago intense, myalgies au niveau des cuisses et des mollets), des vomissements et une céphalalgie assez vive.

Dès le lendemain la température s'élève à 39°5 et le surlendemain, 30 septembre, à 40 degrés.

Le malade est évacué sur R... où nous pouvons l'examiner

le 2 octobre : cinquième jour de la maladie. L... est étendu inerte sur son lit, extrêmement abattu ; la peau présente une teinte jaune généralisée très discrète ; au niveau des sclérotiques, subictère manifeste avec dilatation nette des vaisseaux conjonctivaux ; la langue est saburrale, rouge à la pointe et sur les bords, légèrement trémulante. Le foie, de volume normal, est un peu douloureux dans la fosse lombaire. La rate n'est pas perceptible à la percussion. Légère raideur de la nuque et signe de Kernig discret. La température rectale s'élève à 38°9 et le pouls à 88. L'examen des urines pratiqué par M. Pecker, au laboratoire d'Armée, donne les résultats suivants :

Couleur	Brun rouge
Densité.....	1015
Réaction.....	Acide
Bilirubine (Grimbert)...	Vert herbe clair
Urobiline.....	Présence nette
Sels biliaires (Hay).....	Positif
— (Pettenkoffer).	Grenat foncé
Albumine par litre.....	0 gr. 60
Protéides	Traces nettes
Trinitrophénol.....	Néant
Cylindre.....	Néant

Le lendemain, l'état s'est considérablement aggravé : asthénie intense, épistaxis répétées, ictère beaucoup plus marqué. Le foie devient nettement douloureux, dans la région épigastrique, sans augmenter de volume. La pression entre les deux chefs du sterno-cléido-mastoïdien droit est assez douloureuse ; du côté gauche le point phrénique est moins accentué. Ébauche de contracture de la paroi abdominale, avec hyperesthésie cutanée intense, à droite de la ligne

médiane, vomissements répétés, constipation absolue.

Le signe de Kernig est très marqué, la raideur de la nuque est intense. Une ponction lombaire est pratiquée.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants :

Liquide jaunâtre	
Leucocytose légère à polynucléaires, mononucléaires et lymphocytes en nombre à peu près égal.	
Albumine.....	0 gr. 50
Chlorures	0 gr. 85
Glycose.....	0 gr. 35
Urée.....	1 gr. 29

4 octobre, . — Bien que la température se soit abaissée à 38 degrés, l'état général du malade n'est pas modifié. L'asthénie est extrême, l'ictère cutanéomuqueux est intense, les vomissements répétés ; les muscles de la paroi abdominale sont fortement contractés et le ventre est rétracté.

Les urines fortement troublées donnent à l'analyse les résultats inscrits ci-dessous :

Couleur.....	Rouge jaune
Densité.....	1015
Réaction.....	Acide
Bilirubine.....	Vert d'eau intense
Urobiline	Néant
Sels biliaires (Hay)..	Positif faible
— Pettenkoffer).	Grenat clair
Albumine.....	0 gr. 30
Protéides.....	Néant
Sang : Réaction de Meyer positive, confirmée par l'examen microscopique.	

Cet examen microscopique décèle des cylindres hémorragiques, des globules rouges altérés et des leucocytes.

Du 6 au 9 une détente se produit, les phénomènes péritonéaux disparaissent, la température redevient normale, l'examen des urines ne permet plus de déceler le sang, et le taux de l'albumine s'est abaissé à 0 gr. 05 par litre.

Néanmoins le signe de Kernig est toujours manifeste, l'ictère resté foncé, les matières sont complètement décolorées ; aucune crise polyurique ne se produit, le poulx reste aux environs de 70, le malade paraît toujours aussi inquiet et aussi déprimé.

Le 11 et surtout le 12 octobre (quinzième jour de la maladie), la température s'élève de nouveau. L'ictère devient encore plus intense, les sclérotiques ont la teinte safran, sans présenter de dilatation vasculaire. L'émaciation est considérable ; des vomissements répétés dépriment le malade en proie à l'insomnie, néanmoins le foie ne redevient pas douloureux, aucune sensibilité ne révèle à nouveau les « points phréniques ». Le ventre est souple, la langue humide, et le cœur n'est pas modifié dans son volume (poulx entre 80 et 100.) Les urines sont surchargées de bilirubine et contiennent à nouveau une forte proportion d'albumine (1 gr. 70 et de pseudo-albumine (0 gr. 90. 13 octobre). Signe de Kernig toujours net, le liquide céphalo-rachidien, albumineux (0 gr. 55) présente une réaction cytologique d'intensité moyenne constituée exclusivement par des lymphocytes (14 octobre).

Un examen du sang, pratiqué le 15, donne les résultats suivants :

Sang fluide	
Hémoglobine.....	65
Hématies.....	2.240.000
Leucocytes.....	16.000

Résistance globulaire à :

3 p. 1000.....	Hémolyse rouge incomplète
4 p. 1000.....	Pas d'hémolyse
4 5, p. 1000.....	—

Numération :

Polyneutrophiles.....	72 p. 100
Formes intermédiaires....	4 p. 100
Mononucléaires grands....	3 p. 100
— moyens....	18 p. 100
— petits.....	2 p. 100

Deux éosinophiles. Pas d'hématies granuleuses. Coagulation et réaction normales. Sérum jaune d'or.

Du 14 au 16 octobre, l'état du malade est toujours aussi grave, l'ictère est très intense ; plusieurs épistaxis abondantes se produisent, ainsi qu'une petite hémorragie au niveau d'une injection sous-cutanée. La rate devient sensible à la percussion sur 3 ou 4 centimètres.

Le 17 et surtout le 18, la température s'abaisse, l'ictère diminue, les selles se recolorent, l'état général est meilleur. Le 27 octobre, l'état général est excellent malgré un amaigrissement considérable. L'ictère cutané a presque disparu, les urines sont abondantes et claires et tout fait prévoir la guérison prochaine.

Inoculation aux animaux

LAPIN N° 1. — Le 2 octobre, on pratique une injection intrapéritonéale de 10 centimètres cubes de sang du malade à un Lapin.

Nouvelle reinoculation de 12 centimètres cubes le 3 octobre.

Les jours suivants, le Lapin présente un peu d'amaigrissement. Le 10 octobre, on relève un léger subictère des sclérotiques; l'examen des urines donne une réaction de Grimbert négative, mais décèle la présence de l'urobiline en quantité notable.

Le 11, mêmes résultats; absence de sels biliaires.

Les jours suivants, l'animal se remet peu à peu; le subictère disparaît et la guérison s'établit.

COBAYE N° 1. — Le 2 octobre, reçoit dans le péritoine 5 centimètres cubes de sang de Lam... Nouvelle injection intra-péritonéale de 2 centimètres cubes de sang le 3.

L'animal maigrit les jours suivants et succombe le 10. Il présente un ictère foncé, généralisé de la peau et des muqueuses. Les urines sont très bilieuses.

A l'autopsie, on relève des hémorragies de la graisse des régions axillaires et crurales, des altérations du foie, dont la face inférieure est adhérente à l'estomac. Les reins paraissent également très atteints. Les poumons sont tigrés par des hémorragies multiples. Les épидидymes sont infiltrés de sang.

A l'examen microscopique, par coloration au Giemsa, on trouve de nombreux Spirochètes dans le frottis de foie et des capsules surrénales.

COBAYE N° 2. — Reçoit le 10 octobre, sous la peau de la cuisse gauche, le culot de centrifugation de 1 centimètre cube du Cobaye précédent.

Le 18, il présente déjà de l'adynamie, de l'hypothermie (30°), un ictère cutanéomuqueux généralisé. Les urines sont nettement bilieuses.

Le 19, l'animal est sacrifié.

A l'autopsie, on relève un ictère intense et des suffusions

sanguines légères dans les régions crurales et axillaires. Les organes sont infiltrés par la bile. Le foie et les reins paraissent très malades. Le parenchyme pulmonaire est parsemé de noyaux hémorragiques. Suffusions sanguines également dans les deux épидидymes.

L'examen des urines donne les résultats suivants :

Grimbert.....	Vert malachite clair
Urobiline.....	Présence (petite quantité)
Hay.....	Positif
Sanq.....	Néant
Albumine.....	Présence
Cylindre.....	Néant

Quelques Spirochètes dans les frottis d'organes.

COBAYE N° 3. — Reçoit le 19 octobre, sous la peau de la cuisse droite, 7 centimètres cubes de sang citraté du Cobaye n° 2.

27 octobre. — L'ictère cutané fait son apparition. Hypothermie.

28 octobre. — L'animal meurt. A l'autopsie, ictère intense. Hémorragies pulmonaires. Foie infiltré par la bile. Reins blancs profondément dégénérés.

Obs. XIV. — *Réactions méningées dans la spirochètose ictéro-hémorragique.* — *Virulence du liquide céphalo-rachidien.* — (MM. S. Costa et J. Troisier). Société médicale des Hôpitaux, 23 novembre 1916.

V..., quarante et un ans. En pleine santé, très brusquement, le 12 octobre, V... est pris de fièvre, de frissons, de douleurs dans les jambes, et d'une vive céphalée. Quelques vomissements.

Le lendemain et le surlendemain, épistaxis continue, urines rougeâtres, anorexie complète.

16 octobre. — L'ictère apparaît.

18 octobre. — Le malade est envoyé à l'hôpital, où nous l'examinons ; l'ictère cutanéomuqueux est de moyenne intensité, la fièvre élevée. Le foie, de volume normal, est légèrement sensible à la pression. La rate n'est pas décelable à la percussion. La langue est un peu saburrale ; les matières sont décolorées. V... se plaint d'une légère céphalalgie ; on constate une raideur de la nuque assez prononcée et le signe de Kernig est manifeste. Une ponction lombaire donne issue à un liquide clair, hypertendu, albumineux (0,50) et présentant une assez forte réaction cellulaire (moyens mononucléaires et lymphocytes).

Les urines donnent à l'analyse les résultats suivants :

Quantité.....	2.500
Couleur.....	Rouge jaune
Bilirubine.....	Forte quantité (Grimbert vert malachite)
Urobiline.....	Quantité notable
Sels biliaires....	Présence (Hay positif, Pettenkofer grenat)
Albumine.....	Traces
Cylindre.....	Néant

Une amélioration manifeste se produit les jours suivants. Dès le lendemain, la température tombe à la normale.

L'ictère diminue rapidement, le foie devient indolore et les fèces ne tardent pas à se recolorer. Les urines augmentent de quantité et atteignent même 5 lit. 500. Néanmoins, la céphalée persiste, assez légère il est vrai, et le signe de Kernig est toujours aussi net.

D'ailleurs, le liquide céphalo-rachidien présente une

réaction lymphocytaire de moyenne intensité, avec ça et là, quelques polynucléaires et quelques mononucléaires.

L'analyse chimique du liquide donne (27 octobre) :

Albumine.....	0,35
Chlorures.....	7,10
Urée	0,504
Glucose.....	0,40

Le 31 octobre et les jours suivants la fièvre réapparaît (38° 4 puis 39 degrés), sans cependant que l'ictère augmente. Bien au contraire, on ne constate plus qu'un subictère discret des sclérotiques. La peau a repris sa teinte normale et l'analyse des urines, tombées à 1.300 centimètres cubes, ne révèle que des traces de bilirubine (Grimbert vert d'eau extrêmement clair); pas de sels biliaires, mais une quantité notable d'urobiline. Pas d'albumine.

Les jours suivants on constate une légère aggravation des signes méningés. Le Kernig et la raideur de la nuque sont très prononcés, la céphalée toujours vive. Le pouls reste aux environs de 60, alors que la température oscille au-dessus de 38 degrés.

L'état général est toujours bon ; néanmoins, il faut noter un amaigrissement considérable et la convalescence sera vraisemblablement assez longue.

Inoculation aux animaux

LAPIN N° 1. — Reçoit, dans les cuisses, à trois reprises différentes, le 18, le 19 et le 20 octobre, de 15 à 20 centimètres cubes de sang.

Ne présente aucun symptôme, si ce n'est une tuméfaction considérable des deux cuisses. Pas d'ictère.

COBAYE N° 1. — Le 18 octobre, on lui fait une injection intra-péritonéale de 7 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. L'ictère est déjà manifesté le 27, et l'animal succombe le 28.

A l'autopsie : ictère intense et généralisé. Hémorragie dans les régions axillaires. Poumons tigrés. Piqueté jaune et hémorragique du parenchyme hépatique. Reins blanc jaune.

Spirochètes dans les frottis de foie.

COBAYE N° 2. — Reçoit, à la date du 18 octobre dans le péritoine, 10 centimètres cubes de sang de V...

Ictère intense et généralisé le 31. Mort le 1^{er} novembre. A l'autopsie, on relève un ictère intense. Le foie présente des lésions de périhépatite. Les poumons sont tigrés, les reins blancs, les urines boueuses.

Spirochètes dans les frottis d'organes.

Obs. XV. — *Spirochétose ictéro-hémorragique sans ictère, hémorragie, ni rechute* (MM. S. Costa et J. Troisier).
Société médicale des Hôpitaux, 23 novembre 1916.

M..., trente-quatre ans.

En pleine santé, brusquement, le 8 octobre, M... est pris de fièvre, de frissons, de vomissements, de dysphagie, de douleurs dans les genoux, dans les lombes et dans la région épigastrique. Le 10 octobre, on trouve en même temps qu'un peu de subictère conjonctival, une très forte température et le malade est envoyé à l'hôpital dans le service spécial d'ictériques.

A l'hôpital, le 11 octobre, le malade a encore une température élevée, 40°5; il est déprimé, abattu; la langue est saburrale, le pouls rapide (110). On relève un subictère conjonctival extrêmement léger. Il n'y a aucune trace d'ictère cutané. Le foie, de volume normal, est un peu douloureux à la pression. Sensibilité assez vive au niveau des points phréniques, surtout à droite. Matières fécales normalement colorées.

L'examen des urines donne les résultats suivants :

Quantité.....	3.500
Couleur.....	Jaune rosé clair
Pigments biliaires..	Néant (Grimbert incolore)
Urobiline.....	Forte quantité
Sels biliaires.....	Néant (Hay négatif)
Albumine.....	0 gr. 25
Cylindre.....	Néant

Sang..... Présence de quelques hématies

Le lendemain 12 octobre, toute traces de subictère conjonctival ont disparu; les urines abondantes, ont une teinte à peu près normale. Dans ces conditions le malade est envoyé dans un service de médecine générale.

13 et 14 octobre. — Même état.

15 octobre. — La maladie tourne court. La température s'abaisse à la normale, le pouls oscille entre 60 et 70, le foie devient indolore; seul le point phrénique droit reste sensible à la pression; enfin l'état saburral de la langue disparaît peu à peu les jours suivants.

Cependant l'hémoculture, en bile effectuée le 11 octobre, est demeurée négative. Par contre les inoculations pratiquées aux animaux démontrent la nature ictéro-hémorragique

de l'infection. M... est adressé de nouveau au service spécial des ictériques et paraît entrer en convalescence.

Néanmoins le 31 octobre, il se plaint d'une céphalée assez vive et de vomissements. Le signe de Kernig, qui faisait défaut la semaine précédente devient extrêmement net. La raideur de la nuque est telle que le malade ne peut plus fléchir la tête. Toutefois, aucune trace d'ictère, les sclérotiques mêmes restent parfaitement blanches, parcourues seulement par quelques vaisseaux dilatés. Le foie est indolore et il n'y a plus aucune sensibilité au niveau des points phréniques. Les urines ne contiennent qu'une petite quantité d'urobiline, sans albumine, ni pigment biliaire. Les matières sont normalement colorées.

Les jours suivants même état ; Kernig toujours marqué, inégalité pupillaire, sans modification des réflexes oculaires. Réflexes rotuliens assez vifs.

Puis tous ces symptômes disparaissent et le malade entre en convalescence.

Inoculation aux animaux

LAPIN N° 1. — Le 11 octobre, reçoit dans les muscles de la cuisse gauche 16 centimètres cubes de sang de M...

20 octobre. — On note une vaso-dilatation conjonctivale intense, ainsi qu'un ictère marqué des sclérotiques.

L'examen des urines donne les résultats suivants :

Réaction.....	Légèrement acide
Bilirubine.....	Présence (grimbert vert malachite foncé)
Urobiline.....	Traces

Sels biliaires présence..	(Hay positif, Pettenkoffer, grenat foncé)
Albumine.....	0 gr. 70
Protéïdes	Présence en petite quantité
Sang	Néant
Cylindre.....	Présence

Peu à peu la jaunisse disparaît et l'animal, qui d'ailleurs a été peu atteint, est complètement guéri.

COBAYE N° 1. — Le 11 octobre, reçoit dans le péritoine 5 centimètres cubes de sang de M...

20 octobre. — Il a un ictère généralisé intense. Il est sacrifié le 21 : on note une jaunisse de couleur safran ; des hémorragies légères dans la région crurale. Hémorragies également dans le parenchyme pulmonaire et dans les surrénales. Piqueté jaune dans le foie. Reins profondément altérés.

COBAYE N° 2. — On lui injecte le 21 octobre, 1/2 centimètre cube de sang du Cobaye n° 1.

L'ictère est déjà manifeste le 27, l'hypothermie est marquée. Température : 35°3.

L'animal succombe le 29. On relève un ictère généralisé intense, et des hémorragies dans le tissu sous-cutané de la région axillaire. Les poumons sont tigrés. Le foie présente à sa surface un piqueté jaunâtre. Les reins sont profondément altérés.

L'examen microscopique confirme le diagnostic de spirochétose.

DEUXIÈME PARTIE

DIAGNOSTIC

CHAPITRE PREMIER

DESCRIPTION DU PARASITE

Le tableau clinique de la spirochétose ictéro-hémorragique que nous avons essayé de tracer dans les chapitres précédents se présente avec une symptomatologie assez nette. Cependant, si dans certains cas un diagnostic différentiel bien conduit pourra faire rattacher l'ictère à d'autres causes telles que fièvre typhoïde, appendicite, typhus, fièvre bilieuse hémoglobínurique, dans nombre de cas la difficulté sera grande, particulièrement au début de l'affection. Une maladie se présentant avec un début brusque, une fièvre élevée, un état typhique accusé, un ictère accompagné de congestion conjonctivale, de courbature et de myalgies devra faire penser à la spirochétose ictéro-hémorragique et pratiquer aussitôt les recherches du laboratoire qui permettront seules d'établir un diagnostic certain.

Inada et Ido ont donné le nom de *Spirochæta icterohæmorrhagiæ* au parasite de la maladie qu'ils ont décrite sous le nom de spirochétose ictéro-hémorragique. Personne, en France, n'a eu, à notre connaissance, l'occasion d'étudier le virus même isolé par les auteurs japonais. Nous devons donc actuel-

lement accepter les désignations génériques et spécifiques données par eux et considérer le parasite qu'ils ont décrit comme appartenant au genre *Spirochæta Ehrenberg*.

C'est aussi sous le nom de *Spirochæta icterohæmorrhagiæ* que les auteurs anglais ont décrit le parasite qu'ils ont isolé chez les malades de l'armée des Flandres.

En France, L. Martin et A. Pettit, tout en acceptant les désignations générique et spécifique proposées par les médecins nippons réservent encore leur opinion sur la place que le microorganisme qu'ils étudient (virus fourni par le Dr A. Stockes et virus isolé chez des soldats français) doit valablement occuper dans la systématique ; « à ce point de vue, disent-ils, l'imperfection de nos connaissances rend la question très délicate à résoudre et la signification des termes génériques reste encore à préciser. C'est en vain qu'on chercherait dans la littérature une définition rigoureuse des genres *Spirochæta* et *Treponema*, et on n'y trouve pas davantage d'indications exactes sur la taxinomie du groupe commun à ces deux genres. »

Les auteurs allemands ont décrit aussi un Spirochète à l'étiologie de la maladie qu'ils appellent faussement, comme nous l'avons indiqué, maladie de Weil et ils donnent à ce Spirochète le nom de *Spirochæta nodosa* (Hübener et Reiter). Il n'est pas actuellement certain que le parasite trouvé par les auteurs français, anglais, allemands soit identique au

germe isolé par les auteurs japonais ; de même, il n'est pas prouvé que le Spirochète décrit par les auteurs allemands soit identique à celui décrit par les auteurs anglais et français. C'est ainsi que les recherches de L. Martin, A. Pettit, Vaudremer, viennent de montrer — fait qui paraît d'une importance très grande au point de vue de la systématique — que les deux extrémités sont souvent terminées en boule et sont munies de « cils ». Les auteurs allemands avaient signalé chez leur microorganisme des extrémités plus ou moins irrégulières, avec des nodosités (*Sp. nodosa*).

Sans doute un même parasite peut présenter des différences morphologiques suivant le milieu où il évolue, mais il est possible aussi que les différents germes isolés appartiennent à des espèces différentes et que les auteurs soient amenés à les classer en espèces nouvelles. Aussi nous nous contenterons d'indiquer ici les caractères du parasite qui cause la spirochétose ictéro-hémorragique en France et qui a été étudié par les médecins anglais du corps expéditionnaire et par les auteurs français L. Martin, A. Pettit, A. Vaudremer et Legroux aux descriptions desquels nous empruntons les indications suivantes :

Spirochæta icterohemorrhagiæ est un mince filament spiralé, assez fréquemment recourbé à ses extrémités ; contrairement à ce que montraient les premiers examens, il ne présenterait pas un petit nombre d'ondulations (2-3), mais serait finement spiralé et présenterait de nombreux tours de spire.

Il mesure de 6 à 9 μ mais ses limites extrêmes varient considérablement (4-25 μ) ; l'épaisseur apparaît variable suivant les modes de coloration employés ; après coloration par les procédés de Loeffler ou de Van Ermenghen par exemple, l'épaisseur est de 1 μ 5, mais elle est moindre avec les autres procédés de coloration. Voici du reste l'aspect que présente le parasite suivant les conditions d'examen :

1° L'examen à l'état frais, au microscope ordinaire ne donne pas grands résultats, à moins que les Spirochètes ne soient en grand nombre et encore est-il bien difficile de juger de leur structure par ce procédé ;

2° L'examen à l'ultramicroscope est au contraire important et fructueux ; dans ces conditions, à l'état vivant, le Spirochète affecte l'apparence « d'un filament assez trapu, rigide, bleu extrêmement clair, cerné d'un halo ; ses ondulations sont peu accusées, difficilement perceptibles même et elles se traduisent surtout sous l'apparence de granulations dont le corps serait semé ; les deux extrémités se terminent par des sortes de boutons minuscules. Son comportement est également très particulier : dans les sécrétions, sucs et tissus du Cobaye, il est toujours extra-cellulaire (abstraction faite des cas de phagocytose) ; le plus souvent il reste longtemps immobile à la même place, ou encore se laisse entraîner passivement par les courants qui se produisent entre lame et lamelle ; quand il se meut il ne le fait que lentement, en présentant des mouvements vermicu-

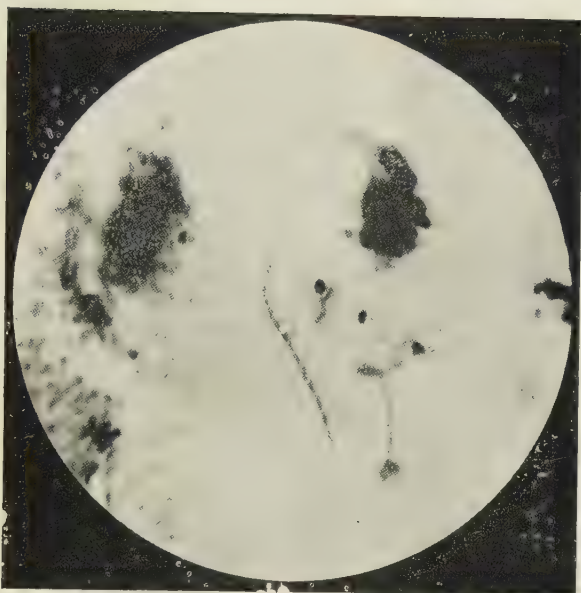


Photo Jeantet.

Fig. 1. — *Sp. icterohemorrhagiæ*
(Panchrôme Laveran, cliché communiqué par M. Legroux)

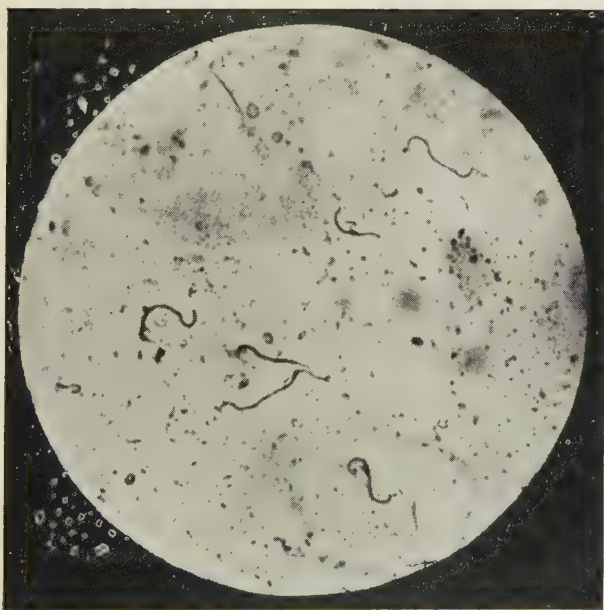


Photo Jeantet.

Fig. 2. — *Sp. icterohemorrhagiæ*
(Encre de Lœffler, préparation du D^r Vaudremer)

lares ; en aucun cas, il n'est sujet à ces brusques déplacements qui caractérisent les spirochétides typiques ».(L. Martin et A. Pettit);

3° La méthode de Burri à l'encre de Chine, met bien aussi en évidence les tours de spire du Spirochète ;

4° Sur les frottis colorés on observe les aspects suivants :

a) Après coloration par les divers éosinates de bleu (Laveran-Borrel, Leishmann, panchrôme Laveran) (1) les Spirochètes se présentent comme des filaments réguliers, ténus, lâches, isolés ou enchevêtrés les uns dans les autres ; ils sont colorés en rouge pâle, dans les cas favorables leurs tours de spire sont manifestes ;

b) Après coloration par la méthode de Loeffler (A. Vaudremer), les spires ne sont pas nettement mises en évidence, mais on distingue les alternances obscures et claires que présente le corps du parasite, les deux extrémités terminées en boule et surtout la présence de cils. Les préparations de A. Vaudremer montrent nettement que ces cils existent aux deux extrémités, que l'un d'eux, formant boucle, atteint une longueur à peu près égale à la moitié du corps du Spirochète tandis que l'autre plus court semble plus rigide.

1. Le panchrôme Laveran, préparé à l'Institut Pasteur, par M. Legroux, est fourni aux laboratoires militaires. Fabriqué avec des produits français il remplace avantageusement les colorants allemands.

c) Sur les frottis, après imprégnation argentique, par la méthode de Fontana-Tribondeau, par exemple, les Spirochètes se présentent, soit sous l'aspect d'éléments noirâtres peu contournés et à spires lâches, quand l'imprégnation a été massive, soit sous l'aspect de fins Spirochètes contournés (Favre et N. Fiessinger);

5° Sur les coupes de rein, de surrénale et surtout de foie, après nitratisation, les Spirochètes apparaissent beaucoup plus nombreux que sur les frottis d'exsudats et ont un aspect différent : « Le mince filament qui, dans les autres méthodes, caractérisait le parasite, s'est transformé ici en un bâtonnet empâté, courtaud, à peine spiralé, dans lequel presque rien ne rappelle l'élégante silhouette du *Treponema pallidum*. » (L. Martin, et A. Pettit).

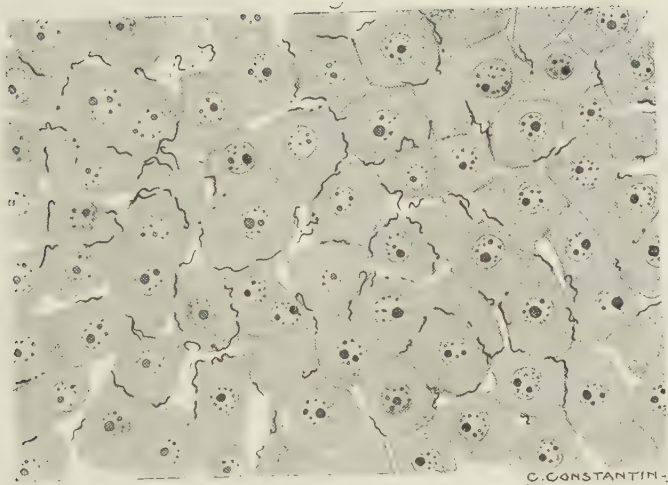


Fig. 3. — *Sp. icterohemorrhagiae*
(Coupe de foie de Cobaye après nitration).

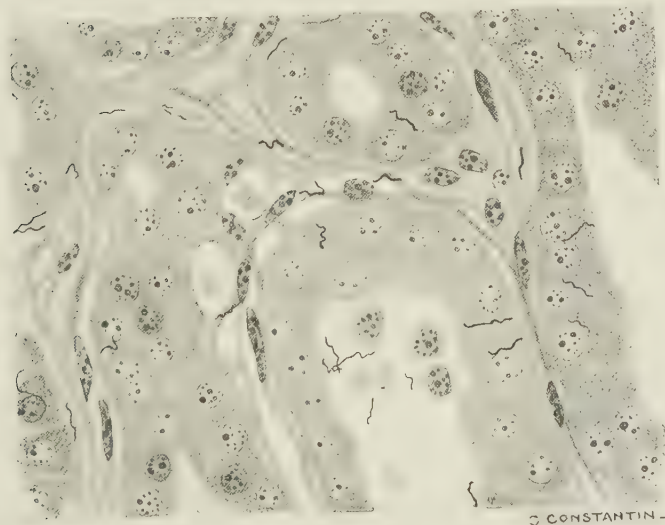


Fig. 4. — *Sp. icterohemorrhagiae*
(Coupe de rein de Cobaye après nitration).
(Clichés dus à l'obligeance de MM. L. Martin et A. Pettit)

CHAPITRE II

RECHERCHE DU PARASITE

Elle s'effectue par plusieurs procédés.

1° EXAMEN DIRECT. — Il se fait à l'aide de l'ultra-microscope et des frottis colorés par les procédés que nous venons d'indiquer. Il fournit les résultats suivants :

a) *Sang.* — La découverte du Spirochète dans le sang du malade est une rareté et il ne semble pas que cette recherche soit appelée à rendre de grands services à la clinique.

b) *Urine.* — La découverte du parasite est ici plus fréquente. La centrifugation doit être de longue durée (trente minutes pour certains auteurs). Les frottis faits avec le culot de centrifugation sont colorés soit par le procédé de Burri, soit par la méthode de Fontana-Tribondeau. Cette dernière méthode permettrait, d'après Favre et Noël Fiessinger de dépister facilement la spirochétose ictérique dans nombre de cas. On pourrait ainsi obtenir des résultats positifs dès les jours qui suivent la fièvre initiale et pendant plusieurs semaines après. Dans un cas de L. Martin et A. Pettit, au dixième jour de la maladie

le Spirochète était visible sur les frottis. Favre et N. Fiessinger pensent que l'abondance des Spirochètes est plus grande chez les ictériques arrivés à la période d'apyrexie.

2° CULTURES. — Les auteurs japonais Ito et Matsuzaki ont cultivé le Spirochète sur divers milieux : gélose et gélatine au sang, sérum humain, sérum de vache, liquide d'ascite. La température optima est 22-25 degrés.

Ces cultures inoculées au Cobaye reproduisent la maladie et sont repiquables sur les mêmes milieux. Pour les repiquages il faut examiner les cultures tous les trois jours et choisir le moment de développement intense.

3° INOCULATION AUX ANIMAUX. — C'est actuellement la méthode de choix. La spirochétose peut être inoculée à différents animaux : Cobaye, Lapin et même Marmottes (X. Sawae), mais l'animal de choix pour le spirochète qui nous occupe est le Cobaye.

Etant donné que l'on ne connaît pas bien actuellement la durée exacte des périodes de septicémie et d'élimination urinaire dans la spirochétose, il est bon d'inoculer et le sang et l'urine d'un même malade. On prélève avec les précautions d'asepsie habituelle par ponction veineuse, 10 centimètres cubes de sang au malade ; aussitôt après la prise on inocule ce sang à un ou mieux à deux Cobayes à raison de 5 centimètres cubes par animal. De même on inocule à un ou deux Cobayes 5 centimètres cubes d'urine par animal. Si possible, on centrifuge l'urine et on

injecte environ 0 cmc. 5 du culot de centrifugation (Circulaire n° 5.308/S du G. Q. G.).

Les inoculations seront faites le plus près possible du début de la maladie. On peut employer la voie sous-cutanée, intra-péritonéale ou même buccale, la première est préférable en raison des infections concomitantes qui peuvent exister. Les Cobayes seront suivis pendant une vingtaine de jours ; dans les cas positifs, ils succombent au bout de quatre à douze jours avec des lésions caractéristiques.

L. Martin et A. Pettit ont donné une description très précise de l'évolution de la maladie chez le Cobaye ; nous ne saurions mieux faire que de la reproduire :

« Dans les cas positifs, le Cobaye inoculé ne tarde pas à présenter une poussée fébrile, quelques jours après, l'animal devient mou, perd de la vivacité et son poil se hérisse ; ultérieurement, des hémorragies vulvaires et surtout nasales peuvent se produire, et la conjonctive s'injecte de dilatations varicoïdes. Quelque temps avant la mort, les sclérotiques, les muqueuses labiales, anales, scrotales et vulvaires, ainsi que la peau se colorent en jaune ; l'urine renferme des pigments biliaires, de l'albumine et des cylindres. Après une période d'hypothermie plus ou moins longue, l'animal succombe dans l'adynamie, en un laps de temps assez variable (quatre, six, huit jours, parfois davantage). La plupart des tissus et organes présentent une teinte ictérique manifeste ; on observe en outre, des œdèmes, des hémorragies

ou suffusions sanguines, en particulier dans la graisse des régions crurales et axillaires, dans les poumons, dans les intestins, dans les surrénales, dans les reins, dans les muscles striés, etc. Nombre d'organes, enfin, sont le siège de lésions histologiques : dégénérescence graisseuse, nécrose et légère transformation lymphoïde au niveau du foie, néphrite épithéliale intense avec cylindres abondants ; infarctus hémorragiques et macrophagie dans les poumons ; endocardite discrète, hémorragie des surrénales ; pycnose et hémato-phagie dans la rate ; petites hémorragies et hémato-phagie intense dans le ganglion lymphatique.

« Chez le Cobaye, le Spirochète est facilement mis en évidence dans l'urine, dans le sang et dans les divers organes, notamment dans le foie, les reins et les surrénales par les méthodes indiquées précédemment. Le procédé le plus rapide consiste à examiner à l'ultramicroscope du suc hépatique, dilué ou non, dans un liquide isotonique. »

4° RÉACTIONS HUMORALES. — Deux méthodes ont été utilisées dans ces derniers temps : la réaction de neutralisation et la réaction de déviation du complément.

a) *Réaction de neutralisation.* — La raréfaction des Spirochètes chez l'homme avait fait penser aux auteurs japonais que la spirochètose peut produire dans l'organisme des phénomènes d'immunités attestés par la présence d'anticorps dans le sérum. De fait, ils ont montré que le phénomène de Pfeiffer

est positif, et que de plus le sang des malades convalescents de spirochétose neutralise *in vitro* le sang virulent. Le sérum d'un malade convalescent, inoculé à un Cobaye en puissance d'ictère et d'hémorragie, peut faire disparaître les Spirochètes du sang en quelques heures (d'une demi-heure à trois heures et demie); sur les coupes de foie traitées par l'imprégnation argentique, on ne trouve plus alors qu'un petit nombre de Spirochètes dégénérés. Les anti-corps apparaîtraient dans le sérum vers le deuxième septénaire et y persisteraient pendant plusieurs années.

L. Martin et A. Pettit pensent que cette notion peut servir au diagnostic; sur une dose rapidement mortelle de virus, ils font agir, *in vitro*, 1 à 2 centimètres cubes du sérum à expérimenter; dans les cas positifs, le Cobaye inoculé ne présente pas de troubles, alors que le témoin succombe avec les symptômes de la maladie. Cette réaction positive avec un sérum de spirochétosique est négative avec les sérums neufs d'Homme et de Cheval.

b) *Déviatiou du complément.* — Costa et Troisier ont pensé qu'il serait intéressant, en raison de la parenté zoologique des deux maladies, d'étudier la réaction de fixation de la syphilis dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Ils ont ainsi montré que la réaction de fixation de la syphilis peut être assez fréquemment positive dans la spirochétose, fait d'autant plus intéressant que la réaction était restée négative avec le sérum des malades atteints d'ictère infectieux commun.

L. Martin et A. Pettit ont montré que non seulement la réaction est positive avec un antigène syphilitique et un sérum de spirochétosique, mais que la réciproque est vraie : en prenant comme antigène un foie de Cobaye riche en Spirochètes on obtient un résultat positif aussi bien avec du sérum de spirochétosique qu'avec du sérum fortement syphilitique.

Ces réactions ne pouvant pas toujours être facilement pratiquées dans les laboratoires militaires, la circulaire n° 6226/S du G. Q. G. prescrit que « chez les malades suspects d'ictère spirillaire, il soit procédé au *prélèvement de 20 centimètres cubes* de sérum, qui seront envoyés au médecin aide-major Pettit (Institut Pasteur, 25, rue Dutot, Paris).

On voit que s'il reste encore à faire dans cette voie au point de vue scientifique, on peut considérer qu'au point de vue pratique on a déjà des méthodes suffisantes pour établir un diagnostic précis de spirochétose ictéro-hémorragique. Et nous concluons, avec M. le professeur Chauffard (Rapport à l'Académie de Médecine) : « L. Martin et A. Pettit ont rendu le très grand service de nous initier à ces recherches, de trouver et de démontrer les premiers cas reconnus en France, de nous mettre en mains une technique aussi simple dans ses procédés que rigoureuse et précise dans ses résultats. Par cela même, ils auront apporté à l'histoire de la spirochétose ictéro-hémorragique une contribution très personnelle ».

TROISIÈME PARTIE

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

CHAPITRE PREMIER

TRAITEMENT

L'efficacité de la *médication métallique*, dans les maladies à Spirochète : syphilis, typhus récurrent, etc., semblait en indiquer l'emploi dans la spirochétose ictéro-hémorragique.

Les savants japonais, les premiers, ont expérimenté, chez le Cobaye, la médication arsenicale ; ils ont constaté que, sous l'action du salvarsan, les Spirochètes du sang disparaissaient rapidement, mais tous leurs Cobayes sont morts quatre à sept jours après l'injection arsenicale.

Les auteurs allemands ont repris les expériences d'Inada et Ido, mais sans obtenir plus de succès ; les Cobayes, qui ont reçu du salvarsan, succombent aussi rapidement que les autres, et les coupes de foie se montrent riches en Spirochètes. L'argent colloïdal, l'antimoine colloïdal, l'atoxyl, l'hydrargyre atoxylique, l'argent atoxylique, l'optochine furent successivement essayés par les Allemands, mais ne se sont jamais montrés plus efficaces.

Chez l'Homme, la médication arsenicale a été employée dans un cas par John A. Ryle. Un soldat,

atteint de spirochétose, a reçu, par voie intraveineuse au huitième jour de la maladie, 0 gr. 30 de salvarsan ; l'injection arsenicale n'a apporté aucune modification appréciable dans la symptomatologie et l'évolution de l'affection. D'ailleurs, le salvarsan doit être employé avec une extrême prudence, les lésions hépatiques et rénales sont fréquentes au cours de la spirochétose et l'emploi inconsidéré de ce médicament peut précipiter l'évolution de la maladie et amener une issue fatale.

Quoi qu'il en soit, si l'action curatrice de la médication métallique reste à démontrer, *la sérothérapie*, au contraire, semble avoir donné d'excellents résultats.

Les premiers essais ont été faits par Inada et Ido, qui ont obtenu quelques succès, du moins chez le Cobaye, avec le sérum de malades convalescents et le sérum de chèvres immunisées. Pour les auteurs japonais la sérothérapie serait indiquée « quand le sujet élabore déjà une immunisation active que l'immunisation passive sérothérapique vient très heureusement renforcer » ; elle n'aurait aucun effet dans les cas où il y a rechute.

En Allemagne, la sérothérapie a fait l'objet des travaux de Uhlenhut et Fromme, mais il nous est difficile, faute de documents, de formuler les résultats obtenus par ces auteurs.

En France, à la suite de travaux très bien conduits, MM. L. Martin et A. Pettit sont arrivés à préparer un sérum doué de propriétés curatrices évidentes.

Dans une première série d'expériences, ces auteurs ont injecté à des Lapins du parenchyme hépatique de Cobaye spirochétique et ils ont constaté que le sérum des animaux ainsi traités acquiert rapidement des propriétés immunisantes vis-à-vis du virus.

Poursuivant leurs recherches, MM. Martin et Pettit ont injecté à un Cheval, de semaine en semaine, du foie riche en Spirochètes et au bout de deux mois à deux mois et demi ont obtenu un sérum, qui expérimenté chez le Cobaye et chez l'Homme, a donné les résultats suivants :

Chez le Cobaye :

1° Le sérum est inoffensif même à la dose de 6 à 8 centimètres cubes ;

2° A faibles doses (1 à 2 cmc.) il neutralise complètement, soit *in vitro*, soit *in vivo*, une quantité de virus tuant les témoins en quelques jours ;

3° Jusqu'au troisième jour, une seule injection est capable d'empêcher l'apparition de l'ictère et de la mort ;

4° En injectant le sérum plus tard, on peut obtenir parfois des succès ; mais, dans ces conditions, tous les Cobayes ne sont pas sauvés ;

5° En traitant le Cobaye, au moment de l'apparition de l'ictère, on retarde toujours l'évolution fatale et dans quelques cas, rares, on peut sauver l'animal.

Chez l'Homme :

Le sérum s'est montré totalement inoffensif, même à la dose de 80 centimètres cubes. Il peut être introduit dans l'organisme par voie sous-cutanée, mais la

voie veineuse semble actuellement préférable ; dans les formes méningées, il y a intérêt à l'injecter directement dans la cavité sous-arachnoïdienne. Il faut injecter d'emblée 40 centimètres cubes, dose qui peut être répétée deux fois dans la même journée. Le sérum se montre surtout efficace lorsqu'il est employé de bonne heure, il agit moins bien à la phase d'hépto-néphrite. L'action du sérum se manifeste par une amélioration de l'état général, une influence favorable sur les rechutes, une diminution passagère de la fièvre, enfin l'atténuation ou la suppression de l'anémie.

Le sérum de MM. Martin et A. Pettit a été adopté par le Service de Santé de l'Armée et il semble constituer la médication spécifique de la spirochétose.

Toutefois, actuellement, il est prudent d'instituer chez les spirochétosiques et dès le début de la maladie, le traitement classique des ictères infectieux.

On aura recours tout d'abord, à la balnéation chaude. Les bains chauds ont une action éliminatrice et révulsive ; ils amènent rapidement la sédation des phénomènes nerveux.

Pour augmenter la diurèse, on donnera des boissons abondantes et variées.

Les lavements froids faciliteront l'excrétion biliaire tout en assurant l'évacuation de l'intestin.

On emploiera les tonicardiaques pour lutter contre les défaillances du cœur.

Dans tous les cas, on administrera l'adrénaline

pour combattre l'insuffisance surrénalienne, qui accompagne souvent la spirochétose.

On n'oubliera pas, enfin, les soins hygiéniques que réclame l'état du malade et qui sont un adjuvant utile d'une guérison prompte et complète.

CHAPITRE II

PROPHYLAXIE

L'étude de la prophylaxie de la spirochétose ictéro-hémorragique soulève tout d'abord le problème de la pathogénie de cette infection. Par quelle voie le Spirochète pénètre-t-il dans l'organisme ? Nous ne possédons pas encore les données nécessaires pour établir, d'une façon précise, ce point important d'épidémiologie.

Nous connaissons la possibilité de la contagion directe :

Le Spirochète peut envahir l'organisme par la peau ; les savants japonais communiquent la spirochétose aux Cobayes en déposant le virus sur la peau rasée et saine en apparence ; le Dr G. L... s'est infecté en faisant des passages de virus et pour Inada et Ido, c'est par voie cutanée que se ferait la contamination chez les mineurs japonais.

L'infection peut encore se faire par voie intestinale ; et des Cobayes qui ont absorbé des cultures

de Spirochètes, succombent rapidement en présentant tous les symptômes de la maladie.

Mais existe-t-il un mode de contagion indirecte ? Jusqu'à ce jour, aucun fait ne nous permet de faire intervenir les mouches ou les moustiques dans la propagation de la spirochètose. D'aucuns veulent incriminer les rats ; des expériences sont actuellement en cours à l'Institut Pasteur de Paris et permettront vraisemblablement d'éclaircir cette question (1).

Nous sommes également mal fixés sur les conditions de vie et d'habitat du *Spirochæta ictero-hemorrhagiæ*.

Inada et Ido rapportent que la maladie atteint principalement les mineurs qui travaillent dans les parties de mines inondées et où l'eau n'est jamais pompée. K. Sawæ a rencontré surtout la spirochètose chez les cultivateurs qui exploitent les terres fangeuses des rizières ; les habitants des plateaux et ceux dont les champs sont riches en chaux n'ont jamais contracté la maladie.

Il semble donc que les boues et les eaux stagnantes soient des milieux favorables au développement du Spirochète et que le parasite soit capable d'y vivre quelque temps.

De ces données encore incomplètes, il nous est cependant possible de tirer dès maintenant des

1. Dès maintenant, MM. Martin et Pettit ont mis en évidence la présence du *Spirochæta icterohemorrhagiæ* chez un surmulot normal de la zone des armées.

conclusions pratiques et d'envisager les mesures de prophylaxie qu'il importe d'opposer à la spirochètose ictéro-hémorragique. Pour éviter toute occasion de contamination par voie cutanée ou par voie buccale, il faut prendre des soins minutieux de propreté corporelle et en particulier se laver soigneusement les mains avant les repas. Il est, en outre, indispensable dans les autopsies et les expérimentations, de prendre de grandes précautions et se servir toujours de gants en caoutchouc.

L'urine constitue le véhicule le plus redoutable de transmission du microorganisme pathogène ; les Spirochètes sont abondants dans les urines dès le dixième jour de la maladie et persistent parfois longtemps après la guérison. Il est, dès lors, nécessaire de procéder à la désinfection systématique des urines des spirochètoses tant durant la maladie que pendant la convalescence.

M. Ernest Renaux a constaté la présence de nombreux Spirilles dans les selles des malades ; il n'a pas identifié le *Spirochæta icterohemorrhagiæ*, mais il y a tout lieu de croire que les Spirochètes sont éliminés aussi par la voie intestinale et on assurera la désinfection rigoureuse des matières fécales de tous les malades atteints de spirochètose.

En aucun cas, il ne faut oublier de désinfecter tous les endroits : eaux résiduelles, eaux stagnantes, boues... où la présence du Spirochète est suspectée. Pour les mines, Inada et Ido recommandent d'épuiser

l'eau par la pompe et de stériliser le bassin minier à l'aide de la chaux.

Le rôle de l'eau, dans la propagation de la maladie, n'est pas encore démontré ; néanmoins, il est indispensable de surveiller les eaux qui doivent servir à la consommation et d'assurer la stérilisation rigoureuse de l'eau de boisson.

Ces mesures prophylactiques trouvent leur application dans les Armées en campagne, et il conviendrait de s'inspirer de ces considérations au cas où des régions déterminées apparaîtraient comme des centres de contamination. Du reste, en présence du danger que constitue, pour les troupes, la spirochètose ictéro-hémorragique, le Service de Santé de l'Armée Française n'est pas resté inactif. Dès le début de juillet, la maladie était, par une circulaire du ministère de la Guerre, signalée à l'attention des autorités compétentes :

CIRCULAIRE N° 1

MINISTÈRE DE LA GUERRE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

SOUS-SECRÉTARIAT

Paris, le 8 juillet 1916,

D'ÉTAT
DU S. S. MILITAIRE.

*Le Sous-Secrétaire d'État du Service de
Santé militaire.*

1^{re} Division
Technique

*A Monsieur le Médecin-Inspecteur général
Chavasse, directeur général du S. S. du
Groupe des Armées d'opérations (S/C du
Général en chef).*

N° 8619 3/7

J'ai l'honneur de porter à votre connaissance que les médecins anglais ont constaté parmi les troupes britanniques

opérant en France, l'existence d'un ictère à forme généralement grave, caractérisé par la présence dans le sang d'un spirille spécial inoculable au Cobaye.

Cette affection serait celle dont les médecins japonais ont récemment reconnu la nature nettement parasitaire. Endémique dans diverses régions du Japon, elle s'y traduit cliniquement par un syndrome qui se rapproche de l'ictère hémorragique fébrile, connu en Europe sous le nom de maladie de Weil ou d'ictère typhoïde. L'agent infectieux est un spirille circulant dans le sang en dehors de ses éléments figurés et passant ainsi dans les urines.

Ce virus est inoculable au Cobaye ; l'animal succombe après avoir présenté des symptômes analogues à ceux de la maladie humaine, y compris un ictère caractéristique. D'après les auteurs japonais, le mode d'infection serait, en général, la voie alimentaire, mais elle pourrait aussi s'effectuer à travers de petites lésions cutanées.

Les relations de la maladie de Weil avec une spirillose inoculable au Cobaye ont été confirmées en Hollande.

Les médecins anglais, observant en France, viennent de faire les mêmes constatations sur plusieurs cas d'ictère à caractère grave, le plus souvent hémorragiques ou à rechutes ; ils inclineraient à croire que des insectes parasites jouent probablement un rôle dans la transmission de la maladie.

Il paraît vraisemblable que ces formes d'ictère infectieux à spirilles ont pu ou peuvent se produire parmi nos troupes et j'ai cru opportun de vous signaler l'intérêt de leur recherche et de leur étude.

JUSTIN GODARD

CIRCULAIRE N° 2

GRAND
QUARTIER GÉNÉRAL
—
DIRECTION GÉNÉRALE
DU
SERVICE DE SANTÉ
—
N° 5308/S

Le 30 septembre 1916.

*Le Médecin Inspecteur général Chavasse,
directeur général du S. S. du Groupe des
Armées d'opérations.
A Monsieur le Chef supérieur du Service
de Santé de la ° armée (S/C du Général
D. E. S.).*

Plusieurs cas d'ictère spirillaire ont été constatés dans les armées. Il importe de dépister cette affection pour arriver à en connaître le mode de développement et enrayer son extension.

Les symptômes suivants peuvent la faire suspecter : ictère intense foncé, albuminurie, cylindrurie, hémorragies inconsistantes, crises fébriles fortes à répétitions. Néanmoins, la clinique est impuissante à déterminer sa nature étiologique.

Le diagnostic précis ne peut être établi qu'en recourant aux méthodes suivantes :

1° *Recherche directe du Spirochète*

Il ne semble pas que la recherche du Spirochète dans le sang du malade (ultra-microscope, frottis colorés, frottis à l'encre de Chine) puisse fournir des résultats applicables à la clinique. L'examen de l'urine semble plus favorable : centrifuger l'urine et faire des frottis à l'encre de Chine. On peut ainsi obtenir des résultats positifs dès les jours qui suivent la fièvre initiale et pendant plusieurs semaines après.

2^e Recherche par inoculation au Cobaye

C'est le procédé à employer en clinique : prélever par ponction veineuse, 10 centimètres cubes de sang au malade et injecter sous la peau à deux Cobayes 5 centimètres cubes par animal. De même on inocule à deux cobayes 5 centimètres cubes d'urine. Si possible, centrifuger l'urine et injecter, environ, 0 cmc. 5 du culot de centrifugation.

Dans les cas positifs les Cobayes injectés présentent tout d'abord de la fièvre (prendre la température normale préalablement) et quelques jours plus tard une coloration ictérique manifeste des téguments et de la sclérotique ; ils succombent dans l'adynamie et l'hypothermie au bout de quatre à douze jours.

La nécropsie montre un ictère intense et général en même temps que des hémorragies (tissu sous-cutané, muscles, poumons, surrénales, intestin, graisse des creux axillaires et cruraux).

Les Spirochètes sont faciles à déceler dans les organes du Cobaye, notamment dans le foie, le rein et les surrénales (nitratation pour les coupes, bleus à l'argent et panchrôme Laveran pour les frottis, encre de Chine pour l'urine et les sucs organiques).

Il est recommandé aux médecins de prendre les précautions les plus sérieuses au cours des recherches relatives à la spirochètose ictéro-hémorragique ; l'affection présente une grande contagiosité pour l'homme.

Prière de communiquer des détails techniques aux laboratoires de bactériologie et aux médecins traitants appelés à soigner de tels malades.

L'affection étant contagieuse, les malades qui en seront déclarés porteurs devront être soumis aux mesures classiques d'isolement et de désinfection.

CHAVASSE

CIRCULAIRE N° 3

MINISTÈRE DE LA GUERRE

S. S. E. SERVICE

DE SANTÉ

1^{re} DIVISION

TECHNIQUE

N° 139-C1/7

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

*Le Sous-Secrétaire d'État du service de
Santé,*

*MM. les Directeurs du S. S. des Régions
S. G. de MM. les Généraux Commandants.*

ICTÈRES FÉBRILES

HÉMORRAGIQUES

En différents points de la zone des armées, on a pu constater, en ces temps derniers, parmi les troupes, l'existence d'un ictère à formes généralement graves se traduisant cliniquement par un syndrome qui se rapproche de l'ictère hémorragique fébrile à rechutes connu sous le nom de maladie Mathieu, de maladie de Weil ou d'ictère typhoïde caractérisé par la présence, dans le sang, d'un spirille spécial inoculable au Cobaye.

L'affection, encore dénommée spirochétose-ictéro-hémorragique, est contagieuse ; l'urine constitue pour l'agent pathogène le moyen de dissémination jusqu'à présent le mieux établi.

J'ai l'honneur, en conséquence, de vous prier de bien vouloir donner les instructions nécessaires pour que l'on s'attache à dépister avec le plus grand soin les cas éventuels d'ictères fébriles à rechutes, avec ou sans hémorragies, de façon à

en assurer, le plus rapidement possible, l'isolement dans des services de contagieux ou toutes mesures seront prises pour recueillir, puis désinfecter les urines avec le plus grand soin.

Vous aurez, d'autre part, à m'adresser des comptes rendus télégraphiques suffisamment détaillés dès l'apparition d'ictères fébriles cliniquement caractérisés ou même de ces cas simplement suspects, de façon à ce qu'il me soit possible d'envoyer utilement sur place des experts spécialement versés dans le genre de recherches à instituer pour confirmer ou infirmer l'étiologie parasitaire. J'insiste sur la nécessité d'éviter tout retard dans l'envoi des télégrammes, le succès des recherches à entreprendre étant étroitement conditionné par leur précocité.

JUSTIN GODART

CIRCULAIRE N° 4

GRAND
QUARTIER GÉNÉRAL

DIRECTION
DE L'ARRIÈRE

DIRECTION
GÉNÉRALE DU SERVICE
DE SANTÉ

N° 6226/S.

G. Q. G. le 21 novembre 1916,

*Le Médecin Inspecteur Général Chavasse,
Directeur Général du Service de Santé du
Groupe des Armées d'Opération,
à Monsieur le Chef Supérieur du Service de
Santé de la . . . Armée (S/C du Général
D. E. S.)*

Le Sous-Secrétaire d'État du Service de Santé fait connaître que l'Institut Pasteur a préparé un sérum spécifique destiné à combattre l'ictère spirillaire, dont plusieurs cas ont été constatés dans la zone des armées.

Pour en faire bénéficier les malades le plus tôt possible,

prière d'aviser de tout nouveau cas, télégraphiquement ou par message téléphonique, la Direction générale du Service de Santé, qui fera parvenir au lieu indiqué les quantités de sérum nécessaires.

Les Chefs supérieurs du Service de Santé sont en outre invités à donner des ordres, pour que, chez les malades suspects de cette affection, il soit procédé au prélèvement de 20 centimètres cubes de sérum, qui seront envoyés au médecin aide-major Pettit (Institut Pasteur, 25, rue Duthot à Paris).

Cet officier du Service de Santé se chargera d'établir le diagnostic par une méthode biologique qui ne peut être que très difficilement mise en pratique dans les laboratoires d'Armée).

Toutes les indications nécessaires, nom du malade, formation où il est en traitement, date du début de la maladie, seront jointes à l'envoi.

Signé : CHAVASSE

Grâce à ces dispositions, tout cas de spirochétose est immédiatement signalé, les laboratoires en font l'étude et les mesures de prophylaxie sont immédiatement mises en action.

Du reste, elles paraissent avoir donné les meilleurs résultats et l'on peut dire que la maladie s'est peu propagée dans l'Armée.

CONCLUSIONS

1° Deux savants japonais, Inada et Ido, ont récemment mis en évidence, chez des malades atteints d'ictère infectieux, un Spirochète dont ils ont montré le pouvoir pathogène. Cette découverte présente un intérêt scientifique et pratique de premier ordre : elle n'a pas seulement fait faire un grand pas à la pathogénie des ictères, elle a de plus dirigé les recherches vers un parasite dont la nature exacte et les affinités avec les espèces voisines soulèvent les plus intéressants problèmes. Les très importants travaux de L. Martin et A. Pettit ont permis de trouver et de démontrer les premiers cas de spirochétose connus en France et de mettre entre les mains de cliniciens des méthodes de diagnostic aussi simples que rigoureuses.

2° La spirochétose ictéro-hémorragique n'est pas une nouveauté clinique. Elle a été décrite, dans sa symptomatologie générale, depuis longtemps déjà par les auteurs français. Le terme de maladie de Weil, sous lequel la désignent les auteurs allemands, consacre une erreur et ne doit pas être conservé.

3° Le tableau clinique, assez variable suivant les

cas et dont la forme typique n'est pas encore établie dans tous ses détails, se caractérise ordinairement par : un début brusque, une fièvre élevée, un état typhique accusé, un ictère accompagné de congestion conjonctivale, de courbature, de myalgies et d'arthralgies.

4° Un tel ensemble symptomatique doit faire penser à la spirochétose et conduire aussitôt à la recherche du Spirochète par les procédés de laboratoire qui, seuls, permettront d'établir un diagnostic certain. Nous avons énuméré ces procédés dans le courant de notre travail et nous ne saurions les résumer ici. Disons cependant que la recherche du Spirochète se fait dans le sang et dans les urines et que, jusqu'ici, l'inoculation au Cobaye est le procédé qui donne les meilleurs résultats.

5° Le traitement de la spirochétose paraît devoir être la sérothérapie : MM. L. Martin et Pettit ont obtenu un sérum qui s'est montré très efficace chez le Cobaye et dont l'emploi semblerait justifié chez l'Homme.

6° Il importe, dès l'apparition d'un cas de spirochétose, de mettre immédiatement en œuvre les mesures de prophylaxie les plus rigoureuses. On insistera, tout particulièrement, sur la désinfection du sol dans les régions où la maladie existe, et sur la désinfection des selles et des urines où les Spirochètes sont abondants et persistent toujours longtemps après la guérison.

En présence du danger que pouvait présenter la

spirochétose pour les troupes en campagne, le Service de Santé de l'Armée a, par plusieurs circulaires, indiqué et prescrit l'application de procédés de diagnostic et de mesures de prophylaxie, qui ont eu d'ailleurs le plus heureux effet et les cas de spirochétose, dans l'armée, sont restés peu nombreux.

Vu: le Président de la thèse :

CHAUFFARD

Vu : pour le Doyen
l'Assesseur

POUCHET

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD



BIBLIOGRAPHIE

AMEUILLE (P.). — Néphrite aiguë avec ictère et spirochétose ictéro-hémorragique (*Société médicale des Hôpitaux*, 22 décembre 1916).

BEITZKE. — Ueber die pathologische Anatomie der ansteckenden Gelbsucht (Weilsche Krankheit *Berl. Klin. Woch.*, t. LIII, février 1916).

BENCZUR (J.-V.). — Zur Frage des Icterus epidemicus (*Deutsch. Med. Woch.*, 10 avril 1916, p. 482-483. Analysé dans *Bull. Inst. Pasteur*, t. XIV, n° 19, 15 octobre 1916, p. 595).

BERNHEIM. — Article « ictère » in *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, t. XV, 3^e série, p. 438.

BLANCHARD (R.). — Discussion au sujet du Rapport de M. Chauffard (*Ac. de Méd.*, 7 nov, 1916, *Bull. Ac. de Méd.*, t. LXXVI, n° 44, p. 358 et 360).

CHAUFFARD. — Article « Maladie de Weil », in *Traité de Médecine*, Charcot-Bouchard, t. III, p. 741-771, 1892.

— Sur un travail de MM. Louis Martin et A. Pettit ayant pour titre : Trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique en France (Rapport à l'Ac. de Méd. Séance, 7 nov. 1916. *Bull. Ac. de Méd.*, t. LXXVI, 7 nov. 1916, n° 44, p. 346-358).

Circulaire du Ministère de la Guerre, n° 9619 3/7 du 8 juillet 1916.

Circulaire du G. Q. G. 5308/5 du 30 septembre 1916.

Circulaire du Ministère de la Guerre, n° 319 C 1/7 du 10 nov. 1916.

Ministère du G. Q. G., n° 6226/5 du 21 novembre 1916.

CLÉMENT (Pierre) et FIESSINGER (Noël). — Spirochétose ictérique avec reproduction expérimentale (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 8 décembre 1916).

COSTA (S.) et TROISIER (J.). — Sur un Bacille anaérobie ictérogène, étudié dans un cas d'ictère infectieux mortel (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXVIII, 20 nov. 1915, p. 600).

— Infections expérimentales subaiguës et chroniques provoquées par inoculation du *B. icterigenes* (*C. R. Soc. de Biologie*, 22 juillet 1919, t. LXXIX, n° 14, p. 703-704).

— Lésions histologiques de la rate, du foie et des reins dans les infections aiguës provoquées par inoculation du *B. icterigenes* (*Ibid.*, p. 704-706).

— Ictère infectieux mortel. Présence de *B. icterigenes* dans le foie. Ictère infectieux expérimental (*Soc. méd. des Hôp.*, 28 juillet 1916. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1916, n°s 25-25, p. 1320-1335).

— Un cas de spirochetose ictéro-hémorragique (*Soc. méd. des Hôp.*, 20 octobre 1916. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 26 octobre 1916, n°s 27-28, 1635-1639 avec 1 courbe).

— Réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien (*Ibid.*, 23 nov. 1916, n°s 31-36, p. 1802-1806).

— Spirochétose ictéro-hémorragique sans ictère, hémorragie, ni rechute (*Ibid.*, p. 1806-1810 avec 1 courbe).

— Sur la spirochétose ictéro-hémorragique (*C. R. Soc. Biologie*, t. LXXIX, p. 1038-1041, 2 décembre 1916).

DUPRÉ. — Les Infections biliaires, 1 vol. in-8, 1891, Paris.

FAVRE et FIESSINGER (N.). — Le Diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique par la méthode de Fon-

tana-Tribondeau (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 8 déc. 1916).

GARNIER (M.). — Les Formes sévères de l'ictère infectieux (*Bull. Soc. méd des Hôp. de Paris*, 12 mai 1916, p. 691-709 avec 4 courbes).

— L'Ictère infectieux à recrudescence fébrile (*Presse médicale*, 31 août 1916, n° 48, p. 381-383 avec 3 courbes).

— La Transmission au cobaye de l'ictère infectieux primitif (*C. R. Soc. de Biologie*, 4 nov. 1916, t. LXXIX, n° 17, p. 928-930).

— Ictère infectieux primitif à phénomènes généraux prédominants (*Paris médical*, n° 50, déc. 1916).

GARNIER et MAGNENAUD. — Les Dérivés de la bilirubine dans l'urine des ictériques (*Soc. de Biologie*, 15 avril 1916).

— L'Élimination par les fèces des pigments biliaires et de leurs dérivés au cours de l'ictère infectieux (*Ibid.*, 6 mai 1916).

GARNIER et REILLY. — L'Ictère infectieux à spirochètes (*Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 22 décembre 1916).

HUBENER et REITER. — Die Ätiologie der Weilschen Krankheit (*Zeits f. Hyg.*, t. LXXXI, f. 2, 14 juin 1916, p. 171, 2 planches : Analysé dans *Bull. Inst. Pasteur*, t. XIV, n° 19, 15 octobre 1916, p. 596).

— Beiträge zur Ätiologie der Weilschen Krankheit (*Deutsch. med. Woch.*, t. XLI, 21 octobre 1915, p. 1275).

— Zur Ätiologie der Weilschen Krankheit (*Ibid.*, t. LIII, 6 janvier 1916, p. 1 et 3 février, p. 131).

IDO (Y.), HOKI (R.), ITO (H.) et WANI (H.). — The prophylaxis of Weil's Disease (*Spirochaetosis icterohæmorrhagica*) (The Journal of experimental medicine, t. XXIV, p. 471-484, 1916).

INADA (R.), IDO (Y.), HOKI (R.), KANEKO (R.), et ITO (H.). — The etiology, mode of infection and specific therapy

- of Weil's disease (*Spirochætosis icterohæmorrhagica*) (*Journ. of exper. med.*, t. XXIII, 1^{er} mars 1916, p. 377, 7 planches. Analysé *Bull. Inst. Pasteur*, t. XIV, n° 19, 15 octobre 1916, p. 593-594 et *Presse médicale*, 27 juillet 1916, n° 42, p. 335-336).
- INADA (R.), IDO (Y.), HOKI (R.), ITO (H.), et WANI (H.). — The serum treatment of Weil's disease (*Spirochætosis icterohæmorrhagica*) (*The Journal of experimental medicine*, t. XXIV, p. 485-496, p. 1916).
- ITO, TESTOUA et MATSUZAKI. — The pure cultivation of *Spirochæta icterohæmorrhagica* (Inada) (*The Journal of experimental medicine*, t. XXIII, p. 557-562. 1916).
- KELSCH. — Article « ictère essentiel » (in *Traité des maladies épidémiques*. Paris, 1897, pp. 176-198).
- LAVERAN (A.). — *Traité des maladies épidémiques des armées*. Paris, 1875.
- LAVERAN. — Discussion au sujet du rapport de M. Chauffard *Ac. de Méd.*, 7 nov. 1916 (*Bull. ac. de Méd.*, t. LXXVI, n° 44, p. 360).
- LEGROUX (R.). — Recherche de *Spirochæta ictéro-hæmorrhagica* (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIX, 18 nov. 1916, n° 18, pp. 991-992 avec 1 figure).
- MARTIN (L.) et PETTIT (A.). — Présentation de préparations microscopiques et de pièces anatomiques relatives à la spirochétose ictéro-hémorragique (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIX, p. 659, 22 juil. 1916).
- La Spirochétose ictéro-hémorragique (*Bull. Méd.*, 28 juillet 1916).
 - Larrey et la Spirochétose ictéro-hémorragique (*Chronique médicale*, t. XXIII, 1916, pp. 314-316) :
 - Trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique en France. *Ac. de Méd.* 10 oct. 1916 (*Bull. Ac. de Méd.*, t. LXXVI, n° 40, pp. 247-253 avec 3 fig.).
 - Réaction hémato-phagique dans les ganglions lymphatiques du cobaye, au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (*C. R. Soc. de Biologie*, 4 nov. 1916, t. LXXIV, n° 17, pp. 946-947).
 - La Spirochétose ictéro-hémorragique en France

- (*Presse médicale*, 14 déc. 1916, n° 69, pp. 569-572 avec 5 fig.).
- Présence de Spirochétose ictéro-hémorragique chez le rat de la zone des Armées (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXX, 10, 1917).
 - Durée de la Spirochétose ictéro-hémorragique chez le cobaye (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXX, p. 65-66, 1917).
 - Coloration du Spirochète de l'ictère hémorragique par les méthodes de Loeffler et de Von Ermenghen.
- VAUDREMER (A.). — Présence de cils (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIX, pp. 1053-1055, 2 déc. 1916, 1 pl.).
- MOORHEAD (G.) et HARDING. — L'Ictère chez les troupes en campagne, t. III, n° 536, 1916, 1^{er} juill. pp. 235-239. (Analysé *Presse Médicale*, 21 sept., 1916, n° 52, p. 420).
- MÜLLER (L.-R.). — Ueber den Icterus infectiosus (*Deutsch. Méd. Woch.*, 27 avr. 1916, pp. 505-509. Analysé, *Bull. Inst. Pasteur*, t. XIV, n° 19, 15 oct. 1916, pp. 595-596).
- PETTIT (A.). — Remarques à propos de la communication de MM. Costa et Troisier (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIX, p. 1041-1042, 2 déc. 1916).
- RENAUX (E.). — Note sur la spirochétose ictéro-hémorragique (*C. R. Soc. de Biologie*, 4 nov. 1916, t. LXXIX, n° 17, pp. 947-949).
- SAWAE (K.). — L'Ictère infectieux au Japon (*Jou zen Kai zas Shi*, t. XXVI, 1916, janv., p. 22-27. Analysé dans *Presse médicale*, 11 janv. 1917, n° 3, p. 32).
- STOKES (A.) et RYLE (J.-A.). — A short note on Weil's Disease (Spirochaetosis ictero hemorrhagica) as it has occurred in the Army in Flanders (*Journ. R. A. M. C.*, t. XXXVII, f. 3, sept. 1916, pp. 286-299. Analysé *Bull. Inst. Pasteur*, t. XIV, n° 19, 15 oct. 1916, pp. 596-597).
- TRIBONDEAU. — Sur le mode d'emploi du bi-éosinate (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIX, p. 1021-1024, 2 déc. 1916).

UHLENHUT et FROMME. — Experimentelle Untersuchungen über die sogenannte Weilsche Krankheit (ansteckende gelbsucht) (*Berl. Klin. Woch.*, t. III, 21 février 1916, p. 188).

— Weitere experimentelle untersuchungen über die sogenannte Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsucht 2, Mett, *Berl. Klin. Woch.*, 13 mars 1916, p. 269).

— Nachtrag zur Arbeit « Weitere... (Ibid., mars 1916).

— Experimentelle grundlagen für eine spezifische Behandlung der Weilschen Krankheit (ansteckende Gelbsucht) III Mitteilung. *Medizin. Klinik.*, t. XI, 31 octobre, p. 1202; 14 nov., p. 1264; 21 novembre, p. 1296 et 12 déc., p. 1325, Analyse *Bull. Inst. Pasteur*, n° 8, t. XIV, 30 avril 1916, p. 241-242).

VALASSOPOULO (A.). — Rapport sur le typhus bilieux (*Congrès égyptien de Médecine*, 1901).

WEIL (A.). — Zur Ätiologie der Weilschen Krankheit (*Deutsch. Med. Woch.*, 3 février 1916, p. 130. Analyse *Bull. Inst. Pasteur*, t. XIV, n° 19, 15 octobre 1916, p. 594-595).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.....	II

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE HISTORIQUE ET CLINIQUE.....	15
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	17
CHAPITRE II. — Symptomatologie.....	25
CHAPITRE III. — Observations.....	35

DEUXIÈME PARTIE

DIAGNOSTIC.....	59
CHAPITRE PREMIER. — Description du parasite.....	61
CHAPITRE II. — Recherche du parasite.....	67

TROISIÈME PARTIE

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.....	73
CHAPITRE PREMIER. — Traitement.....	75
CHAPITRE II. — Prophylaxie.....	80
CONCLUSIONS.....	91
BIBLIOGRAPHIE.....	95

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et C^{ie}, 15, rue Racine, Paris — 3273 17
